

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université SAAD DAHLEB – BLIDA 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière Sciences Biologiques

Option : Microbiologie

Thème

**Les Actinobactéries Extrémophiles et
leur potentiel métabolique**

Présenté par :

- CHAIRA Nour El Imene
- NAGHIB Maroua

Date de soutenance :

19 Septembre 2021

Devant le jury :

Nom	Grade	Lieu	Qualité
Mme. MOHAMED MAHMOUD F.	MCB	USDB	Présidente
Mme. LOUNACI L.	MCB	USDB	Examinatrice
Mme. BOUBETRA D.	MCB	USTHB	Promotrice

Promotion : 2020-2021

Remerciements

En tout premier lieu, nous remercions Allah, le tout puissant pour nous avoir donné la santé, la volonté, la patience et pour sa bénédiction.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous ceux qui nous ont aidés de près comme de loin à la réalisation de ce modeste travail.

En particulier

Nous remercions très vivement notre encadreur *Mme. BOUBETRA Dalila*, maître de conférences à l'USTHB, pour nous avoir guidées, pour ses remarques et surtout pour sa gentillesse ainsi que sa disponibilité tout au long de la réalisation de ce travail. Nous apprécions profondément votre patience et toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Nous tenons à remercier également les membres du jury *Mme. MOHAMED MAHMOUD F.* pour l'honneur que vous nous avez fait, en acceptant de présider ce jury et *Mme. LOUNACI L.* pour nous avoir offert le privilège d'examiner et d'évaluer ce travail.

Nous remercions également *Mme. MEKLAT Atika* pour son aide, pour son dévouement et son altruisme.

Nos remerciements vont également au *M. HIRCHE Azziz* pour nous avoir donné de son temps, ainsi que nous avoir prodigué quelques conseils.

Un profond respect et remerciements à tous nos professeurs qui nous ont enseigné durant notre cursus.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour :

À ceux qui m'ont arrosé de tendresse et d'espoirs, à mon support dans la vie, mes chers parents

« Ratiba » et « Tayeb »

Aucun mot, aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération, et mon amour pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien-être. Trouvez ici, chère mère et cher père, dans ce modeste travail, le fruit de tant de dévouements et de sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et de mon profond amour.

Puisse Dieu vous accorder santé, bonheur, prospérité et longue vie afin que je puisse un jour combler de joie leurs vieux jours.

À mes sœurs « Fella », « Aya » et « Maria », à mon petit frère « Adam », mes grand parents et à toutes mes Tantes ainsi que mes Oncles.

Merci pour tous les sacrifices que vous n'avez cessé de m'apporter tout au long de mes années d'études. Que Dieu vous apporte le bonheur, vous aide à réaliser tous vos vœux et vous offre un avenir plein de succès.

Au don de Dieu, ma chère binôme « Imene » et sa famille pour leur soutien, encouragements et compréhension tout au long de l'élaboration de ce mémoire.

À mes amies « Ghizlane », « Chiraz », « Houria » et « Yousra », à toutes les personnes chères à mon cœur. Nulle dédicace ne pourrait exprimer ma profonde affection et mon immense gratitude pour tous les encouragements et soutiens que vous nous avez prodigués.

Et enfin, mes salutations et remerciements s'adressent à toute la promotion de microbiologie.

Merci.

Maroua.

Dédicace

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers :

À MA CHERE MERE

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu m'as consentis pour mon instruction et mon bien-être. Je te remercie pour tout le soutien et l'amour que tu me portes depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de tes rêves tant formulés, le fruit de tes innombrables sacrifices. Puisse Dieu, le Très Haut, t'accorder santé, bonheur et longue vie.

À MON CHER PÈRE

Mon père, qui je l'espère sera fier de trouver ici le résultat et la consécration de longues années de sacrifices ainsi que la satisfaction de savoir qu'il m'a toujours aidé à avancer dans la vie.

Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.

À mes chères sœurs et frères « Nardjes », « Housseem Eddine », « Anfel », « Mohammed Islem » et « Selsabil ». Je vous souhaite un avenir plein de joie, de réussite et de bonheur.

À *MA GRAND MÈRE*, Qui m'a accompagné par ses prières, sa douceur. À *MA CHERE TANTE* « Merssoula » et À *MON CHER ONCLE* « Abd El Azziz », puisse Dieu leur prêter longue vie, de santé et de bonheur.

À mes chères amies « Maroua », « Nousseiba » et « Warda », en témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

À tous ceux que j'aime.

Nour El Imene.

Résumé

Avec l'émergence des bactéries multirésistantes et l'apparition de nouvelles maladies infectieuses, la découverte de nouveaux antibiotiques, capables de tuer les bactéries résistantes aux antibiotiques, est devenue indispensable. De plus, les problèmes rencontrés dans les processus de fabrication de plusieurs produits utilisant des enzymes qui ne sont pas souvent optimisées car ce sont des enzymes mésophiles utilisées dans des conditions extrêmes, suscitent un besoin urgent pour développer de nouvelles stratégies de recherche. De ce fait, les microorganismes extrêmophiles, offrent des alternatives potentiellement intéressantes à ce problème.

Ce travail qui s'intéresse aux Actinobactéries extrêmophiles et leurs potentiels métaboliques est basé sur une étude comparative des résultats obtenus à partir de plusieurs études et qui ont porté sur la caractérisation des différentes souches d'Actinobactéries isolées à partir de différents environnements considérés comme extrêmes d'une part et sur le potentiel métabolique exprimé par ces souches extrêmophiles (e.g. *Streptomyces sp.*, *Nocardiopsis sp.*, *Saccharothrix sp.*, *Saccharomonospora*, *Streptomonospora*, *Salinithrix*, *Paludifilum halophilum* et *Rubrobacter radiotolerans*) d'autre part. Les résultats de l'isolement, les critères d'identification (morphologiques, moléculaires, chimiques, physiologiques et biochimiques) ainsi que les résultats des activités antimicrobiennes ont montré une grande variété d'espèces Actinobactériennes. En ce qui concerne les activités antimicrobiennes, celles-ci ont montré une diversité aussi bien sur le plan de spectre d'action que sur le plan moléculaire. De plus, la majorité des isolats sont actifs contre presque tous les germes testés (e.g. *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Aspergillus sp.*). Le pouvoir enzymatique exprimé par certaines souches (activité amylase, lipase, cellulase, xylanase et protéase) est remarquable dépassant même celui exprimé par des enzymes commercialisées.

Mots clés : Actinobactéries, extrêmophiles, potentiel métabolique, activité antimicrobienne, enzyme.

Abstract

With the emergence of multi-resistant bacteria and the appearance of new infectious diseases, the discovery of new antibiotics, that are able to kill antibiotic-resistant bacteria, has become essential. In addition, the problem encountered in the manufacturing processes of several products is the use of unoptimized mesophilic enzymes under extreme conditions, which creates an urgent need to develop new research strategies. Therefore, extremophilic microorganisms offer potential alternatives to this problem.

This work focuses on extremophilic Actinobacteria and their metabolic potential; it based on a comparative study of the results obtained from several articles that focused on the characterization of different strains of Actinobacteria isolated from different environments considered as extreme on one hand and on the metabolic potential expressed by these extremophilic strains (e.g. *Streptomyces sp.*, *Nocardiopsis sp.*, *Saccharothrix sp.*, *Saccharomonospora*, *Streptomonospora*, *Salinithrix*, *Paludifilum halophilum* et *Rubrobacter radiotolerans*) on the other hand. The results of the isolation, the identification (morphological, molecular, chemical, physiological and biochemical) as well as the results of the antimicrobial activities showed a great variety of Actinobacterial species. With regard to the antimicrobial activity, the studied isolates showed diversity as well on the action spectrum as on the molecular level. Moreover, the majority of the isolates are active against almost all the germs tested (e.g. *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Aspergillus sp.*). The enzymatic potency (amylase, lipase, cellulase, xylanase and protease activity) expressed by some strains was remarkable, even exceeding that expressed by commercialized enzymes.

Key words: Actinobacteria, extremophilic, metabolic potential, antimicrobial activity, enzyme.

ملخص

مع ظهور البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية والأمراض المعدية الجديدة، أصبح اكتشاف مضادات حيوية جديدة وفعالة ضد هذا النوع من البكتيريا أمر حتمي، بالإضافة إلى ذلك المشاكل التي تواجهها العديد من الصناعات بسبب استعمال أنزيمات غير قادرة على مقاومة الشروط القاسية التي تتطلبها عمليات التصنيع. و عليه فإن الكائنات الحية الدقيقة المستوطنة للبيئات القاسية (درجة حرارة عالية أو منخفضة جدا، وسط جاف جدا، وسط معرض للأشعة فوق البنفسجية...الخ) تعد حلا محتملا لهذه المشاكل.

يعتمد البحث الحالي على دراسة و مقارنة نتائج أبحاث سابقة تركزت على خصائص عدة أنواع وأفراد لبكتيريا - البكتيريا الشعاعية - معزولة من بيئات مختلفة ذات ظروف قاسية من جهة وعلى قدراتها الأيضية من جهة أخرى. نتائج العزل و مجموع الأوصاف (المورفولوجية، الجزيئية، الكيميائية، الفيزيولوجية و الكيميائية الحيوية) وكذلك نتائج الأنشطة الأيضية و المتمثلة في إفراز جزيئات حيوية مضادة للكائنات الدقيقة المسببة للأمراض أظهرت اختلافا كبيرا في نوع الأفراد المعزولة. فيما يخص أنشطة مضادات الميكروبات، فقد أظهرت هذه الأخيرة تنوعا على مدى فعاليتها و على المستوى الجزيئي على جد سواء، حيث أن أغلبها كانت نشطة تقريبا ضد جميع الكائنات المسببة للأمراض التي تم دراستها/اختبارها. أما فيما يخص الأنشطة الأنزيمية فقد كانت فعالة مقارنة بالإنزيمات التي يتم تسويقها.

كلمات مفتاحية: البكتيريا الشعاعية، الكائنات الحية الدقيقة المستوطنة للبيئات القاسية، قدرة أیضية، أنشطة مضادات الميكروبات، أنشطة أنزيمية.

Liste des abréviations

AchE : Acétylcholinestérase.

AIA : Actinomycete Isolation Agar.

ARNr : Acide Ribonucléique ribosomique.

ATP: Adénosine Triphosphate.

CA: Complex medium Agar.

CCM : Chromatographie sur Couche Mince.

Ch-V : Chitine-Vitamine Agar

CMC : Carboxyméthylcellulose.

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice.

DAP : Acide diaminopimélique.

DMSO : Diméthyl-sulfoxyde.

E. coli : *Escherichia coli*.

EPS : Substances Polymères
Extracellulaires.

ESI-MS: Electrospray Ionisation Mass
Spectrometry.

GC : Guanine et Cytosine.

GC-MS : Gas Chromatography–Mass
Spectrometry.

HPLC-MS : Chromatographie en phase
liquide couplée à la spectrométrie de masse.

HPLC: High Performance Liquid
Chromatography.

HR-ESI-MS: High Resolution Electrospray
Ionization Mass Spectrometry Analysis.

ISP : International Streptomyces Project.

MA : Mycélium aérien.

MAAS : Acides aminés de type
mycosporine.

MHB : Bouillon Mueller-Hinton.

MS : Mycélium de substrat.

NE : Nanoémulsion.

NRPS : Peptide Non Ribosomal Synthétase.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PCR : Polymerase Chain Reaction ou
réaction de polymérisation en chaîne.

PKS : Polykétide Synthase.

ROS : Espèces réactives de l'oxygène.

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à
la méthicilline.

SCA : Starch-Casein Agar (milieu de
culture).

TDA : Tryptophane désaminase.

UV : Ultra-Violets.

UV-R : Ultraviolet radiation.

UV-VIS : Ultraviolet-Visible.

Liste des figures

Figure 1 : Représentation de la croûte terrestre montrant la diversité des environnements extrêmes et leur localisation approximative	4
Figure 2 : Mécanisme de protection des protéines chez les bactéries halophiles	8
Figure 3 : Micromorphologie de quelques espèces d'Actinobactéries	14
Figure 4 : Dendrogramme montrant les relations phylogéniques entre les différentes familles de la classe des Actinobactéries, établi sur la base de l'analyse des séquences du gène codant pour l'ARNr 16S.....	15
Figure 5 : Organigramme illustrant l'extraction et la purification des molécules bioactives de l'isolat alcaliphile BS30.....	50
Figure 6: Organigramme illustrant l'extraction et la purification des molécules bioactives de l'isolat xérophile TK-VL_333	54
Figure 7: Zones d'hydrolyse des substrats enzymatiques par les isolats thermophiles H, J, K et N4.....	61
Figure 8: Activité enzymatique des différentes souches d'Actinobactéries psychrophiles isolées.	64
Figure 9 : Activité antifongique de l'extrait méthanolique de la souche acidophile AA02.....	70
Figure 10 : Production de xylanase et de CMCCase par la souche alcaliphile RM1 avec différents substrats.....	73

Liste des tableaux

Tableau I : Principales classes d'extrêmophiles.	6
Tableau II : Exemples d'application des différents produits d'extrêmophiles.	12
Tableau III : Chimiotypes rencontrés chez les Actinobactéries	18
Tableau IV : Types de phospholipides caractéristiques présents chez les Actinobactéries	19
Tableau V : Types et lieux de prélèvement des isolats thermophiles étudiés.....	32
Tableau VI : Milieux et conditions de culture utilisés pour les différents isolats thermophiles.	32
Tableau VII : Caractères étudiés et milieux utilisés pour l'identification des isolats thermophiles.....	33
Tableau VIII : Les microorganismes ciblés pour évaluer l'activité antimicrobienne des isolats thermophiles.....	34
Tableau IX : Méthode d'extraction et purification des composés actifs produits par les isolats thermophiles.....	34
Tableau X : Méthodes de détection de l'activité enzymatique des isolats thermophiles.....	35
Tableau XI : Types et lieux de prélèvement des isolats psychrophiles étudiés.....	37
Tableau XII : Méthode et milieux d'isolement des isolats psychrophiles étudiés.	37
Tableau XIII : Caractères étudiés et milieux utilisés pour l'identification des isolats psychrophiles.	37
Tableau XIV : Milieu utilisé pour la mise en évidence de l'activité enzymatique des isolats psychrophiles.	39
Tableau XV : Types et lieux de prélèvement des isolats halophiles étudiés.	40
Tableau XVI : Milieux de culture utilisés pour les différents isolats halophiles.....	40
Tableau XVII : Caractères étudiés et milieux utilisés pour l'identification des isolats halophiles.	41
Tableau XVIII : Les microorganismes ciblés pour la mise en évidence de l'activité antimicrobienne des isolats halophiles.....	42
Tableau XIX : Types et lieux de prélèvement des isolats acidophiles.	43
Tableau XX : Milieux de culture utilisés pour les différents isolats acidophiles.	43
Tableau XXI : Microorganismes ciblés pour évaluer l'activité antimicrobienne des isolats acidophiles.	44
Tableau XXII : Méthodes d'extraction et purification des composés actifs produits par les isolats acidophiles.	45
Tableau XXIII : Types et lieux de prélèvement des isolats alcaliphiles.	46
Tableau XXIV : Milieux de culture utilisés pour les différents isolats alcaliphiles.	46

Tableau XXV : Caractères étudiés et milieux utilisés pour l'identification des isolats alcaliphiles.	47
Tableau XXVI: Les microorganismes cibles utilisés dans la mise en évidence de l'activité antimicrobienne des isolats alcaliphiles.	48
Tableau XXVII : Méthode de détection de l'activité enzymatique des isolats alcaliphiles.	50
Tableau XXVIII : Types et lieux de prélèvement des isolats xérophiles étudiés.	51
Tableau XXIX : Milieux de culture utilisés pour les différents isolats xérophiles.	51
Tableau XXX : Caractères étudiés et milieux utilisés pour l'identification des isolats xérophiles.	52
Tableau XXXI : Les microorganismes ciblés pour évaluer l'activité antimicrobienne des isolats xérophiles.	53
Tableau XXXIII : Méthode et milieu utilisé dans la détermination de l'activité antimicrobienne des isolats xérophiles.	53
Tableau XXXII : Solvant d'extraction utilisé et la méthode de purification des composés actifs produits par les isolats xérophiles.	54
Tableau XXXIV : Types et lieux de prélèvement des isolats radio-tolérants étudiés.	55
Tableau XXXV : Méthodes et milieux d'isolement utilisés pour les isolats radio-tolérants.	56
Tableau XXXVI : Actinobactéries thermophiles isolées.	59
Tableau XXXVII : Activité antimicrobienne des Actinobactéries thermophiles isolées.	60
Tableau XXXVIII : Actinobactéries psychrophiles isolées.	62
Tableau XXXIX : Activité antibactérienne des Actinobactéries psychrophiles isolées.	63
Tableau XL : Actinobactéries halophiles isolées.	65
Tableau XLI : Activité antimicrobienne des Actinobactéries halophiles isolées des salines solaires de Sfax.	66
Tableau XLII: Activité antimicrobienne de la souche acidophile CN732 sur divers milieux de culture.	68
Tableau XLIII : Activité antibactérienne des extraits bruts de la souche acidophile AA01.	70
Tableau XLIV : Activité antifongique des extraits bruts de la souche acidophile AA02.	70
Tableau XLV : Actinobactéries alcaliphiles isolées.	71
Tableau XLVI : Actinobactéries xérophiles isolées.	74
Tableau XLVII : Actinobactéries radio-tolérants isolées.	77

Table des matières

REMERCIEMENTS

DEDICACE

RESUME

ABSTRACT

ملخص

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 1

CHAPITRE I : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I. MICROORGANISMES EXTREMOPHILES.....	4
1. Définition et généralités.....	4
2. Mécanismes d'adaptation des extrêmophiles	7
2.1. Mécanismes d'adaptation des Thermophiles	7
2.2. Mécanismes d'adaptation des Psychrophiles	7
2.3. Mécanismes d'adaptation des Halophiles	8
2.4. Mécanismes d'adaptation des Acidophiles	8
2.5. Mécanismes d'adaptation des Alcaliphiles	9
2.6. Mécanismes d'adaptation des Xérophiles	9
2.7. Mécanismes d'adaptation des Radio-tolérants	10
3. Intérêt de l'étude des extrêmophiles	11
3.1. Extrêmophiles et origine de la vie.....	11
3.2. Intérêt biotechnologique.....	11
3.3. Intérêt écologique	11
II. ACTINOBACTERIES	13
1. Généralités sur les Actinobactéries.....	13
2. Écologie des Actinobactéries.....	14
3. Taxonomie des Actinobactéries.....	14
3.1. Classification supra-générique.....	14

3.2. Critères d'identification	16
3.2.1. Critères morphologiques	16
a) Caractères macromorphologiques.....	16
b) Caractères micro-morphologiques.....	16
3.2.2. Critères physiologiques.....	16
3.2.3. Critères chimiques.....	17
a) Composition pariétale en acides aminés	17
b) Composition cellulaire en sucres	17
c) Compositions membranaire et pariétale en lipides	19
i. Les phospholipides membranaires	19
ii. Les acides gras membranaires	19
iii. Les ménaquinones membranaires.....	19
iv. Les acides mycoliques pariétaux	20
3.2.4. Critères moléculaires.....	20
a) Analyse des séquences du gène codant pour l'ARN ribosomique 16S	20
b) Hybridation ADN-ADN	21
c) Pourcentage G+C	21
4. Importance des Actinobactéries.....	21
a) Dans le domaine médical	21
b) Dans le domaine d'agriculture.....	22
c) Dans d'autres domaines	22
III. ACTINOBACTERIES EXTREMOPHILES	23
1. Différents types d'Actinobactéries extrêmophiles	23
1.1. Actinobactéries Thermophiles.....	23
1.2. Actinobactéries Psychrophiles	23
1.3. Actinobactéries Halophiles	24
1.4. Actinobactéries Acidophiles	24
1.5. Actinobactéries Alcaliphiles	24
1.6. Actinobactéries Xérophiles	25
1.7. Actinobactéries Radio-Tolérantes	25
2. Importance des Actinobactéries Extrêmophiles	25
2.1. Actinobactéries Thermophiles.....	26
2.2. Actinobactéries Psychrophiles	26
2.3. Actinobactéries Halophiles	27
2.4. Actinobactéries Acidophiles	27

2.5. Actinobactéries Alcaliphiles	28
2.6. Actinobactéries Xérophiles	29
2.7. Actinobactéries Radio-Tolérants.....	30

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES

I. ACTINOBACTERIES THERMOPHILES.....	32
1. Étude taxonomique	32
1.1. Isolement	32
1.2. Identification des isolats.....	33
2. Étude du potentiel métabolique	33
2.1. Activité antimicrobienne	33
2.2. Activité enzymatique.....	35
II. ACTINOBACTERIES PSYCHROPHILES.....	36
1. Étude taxonomique	36
1.1. Isolement	36
1.2. Identification des isolats.....	37
2. Étude du potentiel métabolique	38
2.1. Activité antibactérienne.....	38
2.2. Activité antifongique.....	38
2.3. Activité enzymatique.....	39
III. ACTINOBACTERIES HALOPHILES.....	39
1. Étude taxonomique	39
1.1. Isolement	39
1.2. Identification des isolats.....	40
2. Étude du potentiel métabolique	41
2.1. Activité antimicrobienne	41
IV. ACTINOBACTERIES ACIDOPHILES.....	43
1. Étude taxonomique	43
1.1. Isolement	43
2. Étude du potentiel métabolique	44
2.1. Activité antimicrobienne	44
V. ACTINOBACTERIES ALCALIPHILES.....	46
1. Étude taxonomique	46
1.1. Isolement	46
1.2. Identification des isolats.....	47

2. Étude du potentiel métabolique	48
2.1. Activité antimicrobienne	48
2.2. Activité antifongique	49
2.3. Activité enzymatique.....	50
VI. ACTINOBACTERIES XEROPHILES	51
1. Étude taxonomique	51
1.1. Isolement	51
1.2. Identification des isolats.....	52
2. Étude du potentiel métabolique	52
2.1. Activité antimicrobienne.....	52
VII. ACTINOBACTERIES RADIO-TOLERANTS	55
1. Étude taxonomique	55
1.1. Isolement	55
1.2. Identification des isolats.....	56
2. Étude du potentiel métabolique	56
2.1. Activité antagoniste.....	56
2.2. Activité enzymatique.....	57

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

A. Résultats	59
I. ACTINOBACTERIES THERMOPHILES	59
1. Étude taxonomique	59
2. Étude du potentiel métabolique	60
2.1. Activité antimicrobienne	60
2.2. Activité enzymatique.....	61
II. ACTINOBACTERIES PSYCHROPHILES	62
1. Étude taxonomique	62
2. Étude du potentiel métabolique	62
2.1. Activité antibactérienne.....	62
2.2. Activité antifongique.....	63
2.3. Activité enzymatique.....	64
III. ACTINOBACTERIES HALOPHILES	64
1. Étude taxonomique	64
2. Étude du potentiel métabolique	65
2.1. Activité antimicrobienne.....	65

IV. ACTINOBACTERIES ACIDOPHILES.....	67
1. Étude taxonomique	67
2. Étude du potentiel métabolique	68
2.1. Activité antimicrobienne	68
V. ACTINOBACTERIES ALCALIPHILES.....	71
1. Étude taxonomique	71
2. Étude du potentiel métabolique	71
2.1. Activité antimicrobienne	71
2.2. Activité antifongique.....	72
2.3. Activité enzymatique.....	73
VI. ACTINOBACTERIES XEROPHILES.....	73
1. Étude taxonomique	73
2. Étude du potentiel métabolique	74
2.1. Activité antimicrobienne	74
VII. ACTINOBACTERIES RADIO-TOLERANTS	76
1. Étude taxonomique	76
2. Étude du potentiel métabolique	77
2.1. Activité antagoniste.....	77
2.2. Activité biologique.....	77
B. Discussion	78
I. ACTINOBACTERIES THERMOPHILES.....	78
II. ACTINOBACTERIES PSYCHROPHILES.....	79
III. ACTINOBACTERIES HALOPHILES.....	80
IV. ACTINOBACTERIES ACIDOPHILES.....	81
V. ACTINOBACTERIES ALCALIPHILES.....	83
VI. ACTINOBACTERIES XEROPHILES.....	84
VII. ACTINOBACTERIES RADIO-TOLERANTS	85
CONCLUSION.....	88

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

Introduction

Introduction

Depuis la découverte du premier antibiotique, la pénicilline a révolutionné la médecine moderne. Parmi les fermentations industrielles, la production d'antibiotiques est l'un des secteurs les plus importants. Ainsi, depuis plus de 50 ans, l'antibiothérapie est le moyen de défense majeur contre les infections microbiennes. Actuellement, avec l'apparition des maladies d'origine microbienne qui touchent l'Homme, le nombre croissant de souches pathogènes résistantes aux antibiotiques (**Kumarasamy *et al.*, 2010**) et les insuffisances encore perceptibles de la thérapeutique fongique, un nombre important de ces antibiotiques sont devenus peu ou non efficaces (**Demain, 1999**). Selon l'OMS (2020) la surconsommation collective d'antibiotiques, chez les humains, les animaux et les plantes, a accéléré ce processus. De ce fait, plusieurs stratégies de recherches ont été mises en œuvre afin de garantir dans le futur la disponibilité d'antibiotiques efficaces.

Les enzymes microbiennes avec leur application dans différents domaines industriels et leur diversité offrent des propriétés uniques, à savoir la cohérence, la reproductibilité, les rendements élevés et la faisabilité économique, entre autres, ont suscité un grand intérêt biotechnologique (**Gurung *et al.*, 2013**). Cependant, la grande majorité des procédés industriels actuels sont réalisés dans des conditions particulières, notamment des températures extrêmement élevées ou basses, des pH acides ou basiques et une salinité élevée. Les enzymes standards ont des exigences spécifiques pour une fonction maximale, et fonctionnent de manière optimale dans des plages étroites de conditions physiques et chimiques. Ces exigences sont très différentes des conditions de traitement industriel, où les enzymes standards sont facilement dénaturées. Ceci conduit à l'utilisation des solutions chimiques traditionnelles, qui sont considérées comme la seule option valable dans des conditions aussi difficiles. De ce fait, il existe un besoin évident de mettre en œuvre des méthodes plus durables et plus respectueuses de l'environnement pour remplacer les procédés chimiques actuels, potentiellement dangereux. L'identification d'un plus grand nombre de nouvelles enzymes dont les propriétés permettent de faire face aux conditions de traitement industriel est la clé de l'avenir de la biocatalyse.

Dans ce sens, les Actinobactéries continuent d'être le groupe le plus exploité, pour découvrir de nouveaux composés antibactériens pour combattre la résistance aux antimicrobiens et des enzymes plus compatibles, la recherche basée sur les sites naturels pourrait s'avérer être une mine durable de nouvelles pistes antimicrobiennes. En effet, l'arsenal des composés antimicrobiens dérive essentiellement des produits naturels sécrétés par les Actinobactéries et les champignons (**Butler et Buss, 2006 ; Newman et Cragg, 2007**), et plus de 90% des antibiotiques utilisés en pratique sont issus de ce groupe de microorganismes (**Hamaki *et al.*, 2005**). De plus, ces dernières années, les souches appartenant à des genres rares ou pas très

Introduction générale

fréquents provenant d'écosystèmes extrêmes et particuliers sont les plus visées (**Donadio *et al.*, 2002 ; Gupte *et al.*, 2002**). Pour s'adapter à ces environnements extrêmes (de température, de salinité, de pH, etc.), ces Actinobactéries extrêmophiles disposent d'un système enzymatique et d'un métabolisme particulier leur permettant de produire des métabolites secondaires originaux dont les antibiotiques et les enzymes.

De plus, la découverte de nouvelles technologies a permis de surmonter les difficultés liées à l'échantillonnage et à la culture de ces extrêmophiles, ce qui a donné lieu à un grand nombre d'études sur les Actinobactéries des environnements extrêmes. Ainsi, quelques souches extrêmophiles ont montré une activité antibactérienne substantielle contre le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), ce qui a mis en lumière le développement d'antibiotiques sensibles au SARM. D'autres souches ont montré des bioactivités importantes telles que des activités antifongiques, anticancéreuses et anti-inflammatoires. Par ailleurs, les extrémozymes offrent une large plage de performances optimales grâce à leurs mécanismes d'adaptations, ce qui a permis de réaliser une biocatalyse enzymatique dans les conditions défavorables rencontrées dans les procédés industriels actuels.

L'objectif de cette étude bibliographique est d'étudier les différents types d'Actinobactéries extrêmophiles et leur potentiel métabolique.

Ce manuscrit se propose, dans une première partie, d'établir une présentation bibliographique sur les Actinobactéries extrêmophiles, leurs métabolites ainsi que les moyens d'adaptation aux conditions extrêmes. Dans une deuxième partie, il s'agira de présenter le matériel et les méthodes utilisées pour isoler et mettre en évidence ces métabolites, enfin la dernière partie sera consacrée aux résultats obtenus et à leurs discussions.

Revue bibliographique

I. Microorganismes Extrêmophiles

1. Définition et généralités

Avant 1969, la limite supérieure de température connue pour la vie était d'environ 73°C. Lorsque Thomas Brock a découvert la bactérie thermophile *Thermus aquaticus* dans la source hydrothermale du Yellowstone National Park (USA), la recherche sur les extrêmophiles a véritablement commencé.

L'extrémophilie désigne l'aptitude de certains organismes à se développer dans des conditions physiques et chimiques défavorables pour la plupart des organismes vivants.

Les extrêmophiles sont des organismes qui se développent de manière optimale dans des environnements extrêmes (Figure 1) (Rothschild et Mancinelli, 2001 ; Salwan et Sharma, 2020). Ces organismes extrêmophiles sont toujours attirés par des conditions telles qu'une température extrêmement élevée ou basse, un pH extrêmement acide ou basique, une forte exposition aux radiations, une salinité élevée, une pression faible ou élevée, une croissance en présence de déchets toxiques, de solvants organiques, de métaux lourds et d'autres habitats qui sont difficiles pour une survie normale (Rampelotto, 2013).

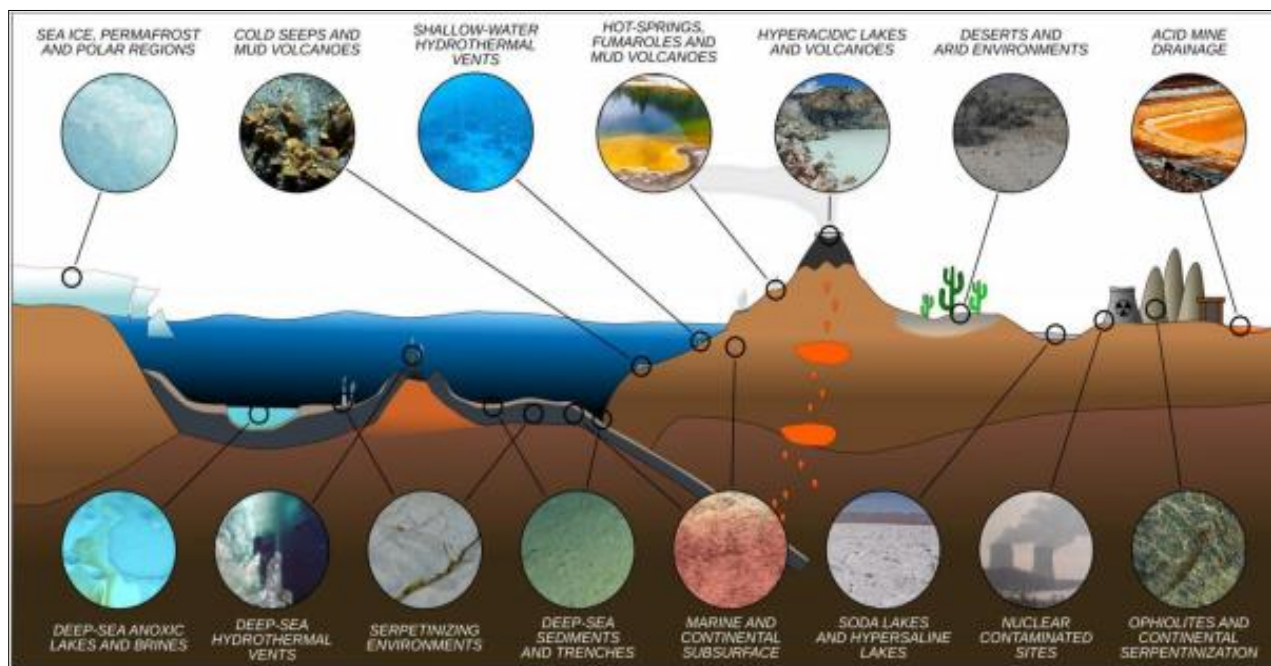


Figure 1 : Représentation de la croûte terrestre montrant la diversité des environnements extrêmes et leur localisation approximative (Merino *et al.*, 2019).

Selon les conditions de croissance, les extrêmophiles sont classés en organismes extrêmophiles et extrêmotolérants. La catégorie des extrêmophiles comprend les organismes qui ont la capacité de se développer dans une ou plusieurs conditions environnementales extrêmes, tandis que les extrêmotolérants comprennent les organismes qui se développent normalement

dans des conditions optimales, mais qui peuvent également survivre lorsqu'ils sont exposés à des conditions environnementales extrêmes. En outre, il existe des organismes qui peuvent tolérer plus d'une condition extrême comme une température et un pH extrême, les radiations, les métaux, etc. sont connus comme polyextrémophiles (**Irwin, 2020**).

Les extrémophiles comportent des bactéries et des archées procaryotes ainsi que des organismes eucaryotes (**Tse et Ma, 2016**). Parmi les procaryotes, la plupart des archéobactéries sont extrémophiles en raison de leur grande polyvalence et de leur comportement adaptatif face aux conditions extrêmes. Les archées comprennent des membres qui sont moins variés mais qui sont des individus prometteurs pour s'adapter à des environnements extrêmes. Parmi les bactéries, une diversité remarquable d'*Arthrobacter*, *Flavobacterium*, *Idiomarina*, *Micrococcus*, *Pseudomonas*, *Rheinheimera*, *Sphingobacterium* et *Vibrio* a été signalée dans les régions froides et les lacs alcalins de haute altitude. De même, les eucaryotes (algues, champignons et lichens), peuvent tolérer tous les types d'environnements extrêmes, à l'exception des températures extrêmes (**Salwan et Sharma, 2020**). La classification des extrémophiles est basée sur leur tolérance aux différents paramètres extrêmes (Tableau I).

Tableau I : Principales classes d' extrémophiles.

Classe d' extrémophiles	Environnement	Organismes	Conditions de croissance	Référence
Thermophiles	Champs solphatriques, les sources chaudes et les cheminées hydrothermales des profondeurs	<i>Thermoactinomyces vulgaris</i> , <i>Pyrolobus fumarii</i>	45°C > T > 80°C	(Berenguer, 2011)
Psychrophiles	Neige, glace, eaux profondes	<i>Psychromonas ingrahamii</i> , <i>Vibrio</i> , <i>Arthrobacter</i> , <i>Methanogenium spp.</i>	T < 15°C	(Carpenter <i>et al.</i> , 2000 ; Cavicchioli, 2000)
Halophiles	Lacs salés, bassins d' évaporation, aliments salés	<i>Halobacterium spp.</i> , <i>Halorubrum spp.</i>	[NaCl] > 0.2	(Antón <i>et al.</i> , 2002 ; Robinson <i>et al.</i> , 2005 ; Burns <i>et al.</i> , 2007)
Acidophiles	Les sources sulfureuses acides, les drainages rocheux acides, l' estomac des animaux	<i>Picrophilus oshimae</i>	pH < 3	(Dopson <i>et al.</i> , 2004 ; Hallberg <i>et al.</i> , 2010)
Alcaliphiles	Les lacs sodiques, les eaux alcalines souterraines, les intestins des insectes	<i>Natronococcus occultus</i> , <i>Halorubrum</i>	pH > 9	(Pikuta <i>et al.</i> , 2000 ; Takai <i>et al.</i> , 2001)
Xérophiles	Environnements désertiques hyperarides	<i>Xeromyces bisporus</i>	Faible activité d' eau (< 0.85 aw)	(Mari <i>et al.</i> , 2003 ; Marco <i>et al.</i> , 2009)
Radio-tolérants	Sol, cœur d' eau de réacteur nucléaire, évent sous-marin	<i>Rubrobacter spp.</i> , <i>Kineococcus sp.</i> , <i>Pyrococcus furiosus</i>	Rayonnement ionisant élevé	(Jolivet <i>et al.</i> , 2003, 2004 ; Yoo <i>et al.</i> , 2010)

2. Mécanismes d'adaptation des extrêmophiles

Les extrêmophiles ont pu vivre dans des conditions extrêmes et difficiles principalement grâce à leur capacité d'adaptation (Van Wolferen *et al.*, 2013 ; Singh, 2013 ; Mallik et Kundu, 2014). Ces adaptations vont du niveau génomique, au niveau cellulaire et moléculaire, et grâce à cette polyvalence, les extrêmophiles ont déjà été utilisés à plusieurs reprises en biotechnologie et dans l'industrie. Les recherches consacrées exclusivement à la découverte de nouveaux extrémozymes offrent d'immenses possibilités de révolutionner les applications biotechnologiques.

2.1.Mécanismes d'adaptation des Thermophiles

Afin d'éviter la dénaturation et la dégradation des biomolécules, les thermophiles présentent une variété d'adaptations cellulaires. Leurs lipides membranaires contiennent plus d'acides gras saturés et à chaîne droite que les mésophiles (Ulrih *et al.*, 2009), cela leur permet de se développer en fournissant le bon degré de fluidité nécessaire à la fonction membranaire.

D'autres facteurs clés de la thermostabilité sont le contenu élevé en GC de leur génome, le rapport entre les acides aminés chargés et non chargés, l'augmentation des interactions ioniques et de la liaison hydrogène, la coordination des métaux et la compacité de leurs protéines, et la préférence de certains acides aminés (Kumar et Nussinov, 2001 ; Trivedi, 2006). La stabilité des protéines est également maintenue par l'action des chaperons, qui aident à replier les protéines dénaturées (Jaenicke, 1996).

En outre, les sels monovalents et bivalents améliorent la stabilité des acides nucléiques car ces sels font écran aux charges négatives des groupes phosphates, le KCl et le MgCl₂ protègent l'ADN de la dépurination et de l'hydrolyse (Hickey, 2004). Une autre façon de stabiliser l'ADN consiste à utiliser des protéines de liaison à l'ADN et à compacter le génome en chromatine (Marguet et Forterre, 1998).

2.2.Mécanismes d'adaptation des Psychrophiles

Pour compenser les effets négatifs des températures froides, les psychrophiles régulent la fluidité des membranes par une augmentation du nombre d'acides gras ramifiés ou insaturés, par un raccourcissement de la longueur des chaînes d'acides gras, ou les deux. Les chaperons moléculaires sont utilisés pour faciliter le repliement des protéines et influencer les niveaux de synthèse des protéines (Math *et al.*, 2012). Les solutés compatibles sont utilisés comme cryoprotecteurs pour abaisser le point de congélation du cytoplasme (Casanueva *et al.*, 2010) et éventuellement prévenir l'agrégation/dénaturation des protéines et stabiliser les membranes.

Les psychrophiles produisent des enzymes adaptées au froid qui ont des activités spécifiques élevées à basse température (Feller et Gerday, 2003). Ces enzymes ont la capacité de soutenir la

transcription et la traduction à basse température. Des études ont également révélé la présence de certains gènes actifs à basse température (Goodchild *et al.*, 2004). Pour réduire les dommages causés par la formation de cristaux de glace, les psychrophiles utilisent des protéines antigel ou de nucléation de la glace (Kawahara, 2002 ; Celik *et al.*, 2013).

2.3. Mécanismes d'adaptation des Halophiles

En réponse aux sels, tous les microorganismes adaptés doivent maintenir un équilibre osmotique avec le milieu extérieur qui est acquis grâce à des anti-porteurs Na^+/H^+ . Ces derniers permettent le maintien des concentrations très élevées d'autres solutés dans leur cytoplasme (Oren, 2004). Pour y parvenir, les halophiles utilisent des stratégies connues sous le nom « Low-salt-in », « Compatible solute » ou bien « High-salt-in » dont ils optent pour des adaptations cellulaires telles que la synthèse d'osmoprotecteurs, ou la création d'un équilibre entre les concentrations de sel cellulaire et environnementale (Gunde-Cimerman *et al.*, 2018).

Toutes les protéines d'un halophile doivent être repliées d'une manière optimale pour posséder moins d'hydrophobie afin d'empêcher l'agrégation et de maintenir la flexibilité (Michael *et al.*, 1999 ; Siddiqui et Thomas, 2008 ; Paul *et al.*, 2008). Des expériences ont révélé la construction moléculaire d'une cage de sel (Figure 2) autour des protéines permettant à ces dernières d'être constamment en contact avec des molécules d'eau (H_2O) et une adaptation de la protéine elle-même, qui, par la composition de ses acides aminés et leur interaction avec les ions K^+ permet d'attirer le sel afin de construire sa cage (ou plutôt sa couche de sel hydrate).

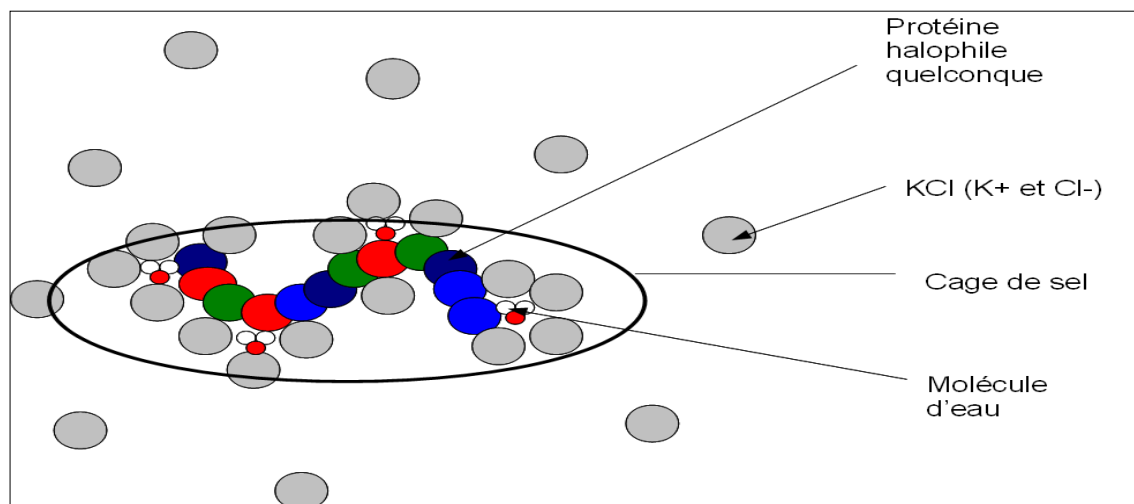


Figure 2 : Mécanisme de protection des protéines chez les bactéries halophiles (Alois *et al.*, 2011).

2.4. Mécanismes d'adaptation des Acidophiles

Ces micro-organismes se sont adaptés en maintenant leur pH cellulaire neutre et acquièrent également une résistance aux métaux (Baker-Austin et Dopson, 2007 ; Dopson, 2012 ; Mirete,

2017), grâce à une membrane imperméable aux protons par la présence de lipides tétra-éthers (Apel *et al.*, 1980). De plus, les acidophiles possèdent des systèmes de protéines d'efflux de protons pour pomper les protons en excès de leur cytoplasme (Tyson *et al.*, 2004). Les liaisons éther caractéristiques des membranes acidophiles sont moins sensibles que les liaisons ester à l'hydrolyse acide (Golyshina et Timmis, 2005). En outre, d'autres stratégies d'adaptation comprennent la dégradation d'acides organiques pour la dissociation des protons (Ciaramella *et al.*, 2005), et l'acquisition de molécules tampons cytoplasmiques capables de capter les protons.

Le génome d'acidophile présente un grand nombre de gènes de réparation de l'ADN et des protéines, comme les chaperons, qui fournissent un indice sur leur mécanisme d'homéostasie des acides, il contient également un grand nombre de codons pyramidaux pour se protéger du stress acide (Baker-Austin et Dopson, 2007).

2.5.Mécanismes d'adaptation des Alcaliphiles

Dans des conditions alcalines, les concentrations d'ions d'hydrogène sont très faibles et les cellules ont du mal à utiliser l'ATP-synthase pour produire de l'énergie et d'autres ions essentiels, comme le magnésium et le calcium, qui précipitent dans l'eau sous forme de sels (Krulwich *et al.*, 1998). Pour cela, les alcaliphiles présentent une paroi cellulaire secondaire composée d'acide gluconique, d'acide glutamique et d'acide teichuronique afin de générer la force motrice des protons pour la synthèse de l'ATP qui est alimentée par des anti-porteurs Na⁺ ou K⁺ (Krulwich *et al.*, 2011 ; Preiss *et al.*, 2015).

La membrane cellulaire contient des phospholipides habituels qui fonctionnent comme une matrice chargée négativement pour réduire le pH à la surface de la cellule (Aono et Horikoshi, 1983). De plus, au cours du processus d'adaptation, la modification de certains résidus hydrophobes (Siddiqui et Thomas, 2008) et la production des acides pour réduire le pH interne lorsqu'il est trop élevé, afin de préserver la fonction métabolique, ont été observés (Moran-Reyna et Coker, 2014).

2.6.Mécanismes d'adaptation des Xérophiles

Pour survivre aux facteurs de stress environnementaux, tels que la dessiccation, de nombreuses bactéries entrent dans un état de viabilité non répliquative, également appelé quiescence, ou de dormance véritable par la formation de spores (Lennon et Jones, 2011 ; Higgins et Dworkin, 2012 ; Setlow, 2014). En général, les cellules bactériennes résistent à la dessiccation en diminuant la consommation d'énergie, en empêchant la perte d'eau et en augmentant la rétention d'eau, ainsi qu'en protégeant l'ADN et en empêchant les dommages aux protéines par l'accumulation et l'expression d'osmoprotecteurs.

Lorsque l'activité métabolique se déplace vers la préservation de l'énergie, des sources

alternatives de carbone, comme les acides gras, sont utilisées pour produire des rendements plus élevés en ATP, et les processus consommateurs d'énergie, comme la motilité flagellaire, sont réprimés (**Liu et al., 2005 ; Kocharunchitt et al., 2014**). La photosynthèse est également régulée à la baisse pour empêcher l'accumulation d'oxygène et la formation subséquente d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), qui sont les principales sources de dommages à l'ADN pendant la dessiccation. De façon synergique, les piègeurs de ROS, tels que le superoxyde dismutase (SOD) et les catalases, sont régulés à la hausse. L'ADN est également protégé par l'expression de protéines de liaison à l'ADN qui agissent comme un bouclier physique et de protéines de réparation de l'ADN (**Santos et Da Costa, 2002 ; Finn et al., 2013**).

À l'inverse, la perte d'eau déclenche l'accumulation de solutés et de sels compatibles qui non seulement remplacent l'eau en tant que stabilisateurs de macromolécules et de membranes, mais empêchent également la formation de radicaux hydroxyles en diminuant les taux de diffusion intracellulaire (**Halverson et Firestone, 2000 ; Mutnur et al., 2005**). En outre, les modifications des phospholipides rendent la membrane cellulaire plus apte à retenir l'eau au niveau intracellulaire (**Mutnur et al., 2005**). Les substances polymères extracellulaires (EPS) sécrétées forment un biofilm protecteur qui protège les cellules bactériennes des stress abiotiques et absorbe l'eau (**Pereira et al., 2009 ; Truelstrup Hansen et Vogel, 2011**). Bien que les facteurs moléculaires qui activent ces mécanismes soient inconnus, il a été suggéré que les facteurs sigma alternatifs, qui sont impliqués dans les réponses générales au stress, sont cruciaux pour coordonner l'adaptation cellulaire au stress xérique (**Finn et al., 2013 ; Kocharunchitt et al., 2014**).

2.7.Mécanismes d'adaptation des Radio-tolérants

Malgré les effets nocifs des rayonnements sur les humains, différents types de micro-organismes ont trouvé le moyen de survivre à des niveaux élevés de rayonnement (**Singh et Gabani, 2011**). La capacité des organismes radio-résistants à survivre à des niveaux élevés de rayonnement a été liée à leurs mécanismes efficaces de réparation de l'ADN, des systèmes de défense antioxydants et enzymatiques, et leur nucléoïde condensé qui favorise l'efficacité, la précision de la réparation de l'ADN (**Minsky et al., 2006**) et limite la diffusion des fragments d'ADN générés par les rayonnements (**Daly et al., 2007**).

De plus, les organismes ont développé une série de dispositifs de photoprotection pour se protéger de l'exposition continue aux rayonnements Ultra-Violets (UV). Il s'agit notamment des caroténoïdes, des superoxydes ismutases, des hydroperoxydases, de la duplication des gènes via la polyploïdie et de la composition du génome (c'est-à-dire la réduction du nombre de séquences bipyrimidines) (**Jones et Baxter, 2017**).

3. Intérêt de l'étude des extrêmophiles

Basée sur les avancées technologiques, l'étude des extrêmophiles a fourni, au cours des dernières années, des découvertes révolutionnaires qui remettent en question les paradigmes de la biologie moderne et des questions intrigantes telles que : « Qu'est-ce que la vie ? », « Quelles sont les limites de la vie ? » et « Quelles sont les caractéristiques fondamentales de la vie ? ». Ces découvertes ont fait de l'étude de la vie dans les environnements extrêmes l'un des domaines de recherche les plus passionnants, et peuvent révéler tant de choses sur les fondements de la vie.

3.1. Extrêmophiles et origine de la vie

Du point de vue de l'évolution et de la phylogénie, les études portant sur les extrêmophiles ont permis de constater que certains de ces organismes forment un groupe à la base de l'arbre de la vie (**Rampelotto, 2013**). Certains de ces microorganismes représentent des formes de vie très anciennes qui ont dû prospérer sur Terre il y a des milliards d'années, lorsque les conditions étaient très différentes. En fait, l'étude de ces microorganismes permettrait de découvrir comment l'évolution de la vie s'est produite sur Terre et quel type de conditions prévalait lorsque la vie est apparue sur la planète (**Arora et Panosyan, 2019**).

3.2. Intérêt biotechnologique

En plus d'être capables de mieux fonctionner dans des environnements difficiles les extrêmophiles représentent une vaste ressource de molécules et d'organismes qui peuvent être exploités pour une multitude d'applications (Tableau II). Ce qui a ouvert des perspectives intéressantes dans les processus industriels et biotechnologiques. Parmi les exemples d'utilisation industrielle et de recherche des extrêmophiles, citons les ADN polymérases utilisées pour la PCR, diverses enzymes impliquées dans les biocarburants, les enzymes qui contribuent à la transformation des aliments, à la formulation des détergents, aux biocapteurs et les caroténoïdes utilisés dans l'industrie alimentaire et cosmétique. Ils sont également utiles pour produire des médicaments antibiotiques, anticancéreux et antifongiques (**Basak et al., 2020 ; Irwin, 2020**).

3.3. Intérêt écologique

Outre les avantages industriels, la recherche sur les extrêmophiles peut être utile pour comprendre le fonctionnement des systèmes écologiques extrêmes. Au cours des dernières années, les chercheurs ont été fascinés par la vie microbienne présente dans les habitats extrêmes (**Arora et Panosyan, 2019**). Les informations sur la composition microbienne et le cycle biogéochimique des éléments biogènes de ces écosystèmes aideraient à comprendre le changement global, les menaces et les opportunités que représente la vie dans ces habitats. Les

outils biotechnologiques peuvent également aider à identifier et à utiliser ces microorganismes étonnants pour résoudre des problèmes tels que la restauration des écosystèmes pollués, l'augmentation des rendements des habitats dégradés, etc.

Tableau II : Exemples d'application des différents produits d'extrêmophiles.

Extrêmophile	Produits	Application
Thermophile	ADN polymérase	Amplification de l'ADN par PCR
Hyperthermophile	Protéases, lipases et pullulanase	Détergents
	Amylases	Cuisson et brasserie
	Xylanases	Blanchiment du papier
Psychrophile	Phosphatase alcaline	Biologie moléculaire
	Protéases, lipases, cellulases et amylases	Détergents
	Acides gras polyinsaturés	Additifs et compléments alimentaires
Halophile	Lipides	Liposomes pour l'administration de médicaments et les cosmétiques
	Solutés compatibles	Protéines, ADN et protecteurs cellulaires
	Acide γ -linoléique et β -carotène	Aliments de santé, compléments alimentaires et colorants alimentaires
Acidophile	Oxydant de soufre	Traitement des déchets et dégommage des acides organiques et des solvants Récupération des métaux et désulfuration
Alcaliphile	Protéases, cellulases, lipases, amylases et pullulanase	Détergents
	Elastase et kératinases	Décapage des peaux
	Xylanases	Blanchiment du papier
	Cyclodextrines	Produits alimentaires, chimiques, cosmétiques et pharmaceutiques

II. Actinobactéries

1. Généralités sur les Actinobactéries

L'embranchement des Actinobactéries représente l'un des groupes les plus diversifiés des microorganismes de la nature (Van Bergeijk *et al.*, 2020) et cette biodiversité se reflète dans leur hétérogénéité génomique qui a également démontré une grande importance dans les domaines médicaux, écologiques et biotechnologiques (Ventura *et al.*, 2007). La majorité de ces microorganismes sont largement répandus d'une manière ubiquitaire dans les écosystèmes terrestres et aquatiques, en particuliers dans le sol, où ils jouent un rôle primordial dans le recyclage de différents matériaux en les décomposant et par formation d'humus (Ventura *et al.*, 2007 ; Barka *et al.*, 2016).

Les Actinobactéries sont des bactéries filamenteuses à Gram positif dont le génome contient un taux de Guanine et Cytosine (GC) relativement élevée (Qin *et al.*, 2017). Elles se développent en donnant lieu à des colonies constituées d'hyphes, qui irradient par croissance centrifuge tout autour du germe qui leur a donné naissance (Barka *et al.*, 2016). C'est ce qui leur a donné leur nom, qui dérive des mots grecs « Aktis » qui veut dire rayon et « mykes » qui veut dire champignon (Subramaniam *et al.*, 2016).

Traditionnellement, les Actinobactéries ont été considérées comme des formes transitoires entre les champignons et les bactéries (Barka *et al.*, 2016) à cause de leur structure mycélienne particulière, jusqu'à la mise en évidence de leur structure cellulaire procaryotique qui a permis de les considérer comme de véritables bactéries (Wellington et Ul-Hassan, 2009).

À l'échelle microscopique les Actinobactéries présentent une gamme remarquable de morphologies, allant des cocci chez *Micrococcus* (Figure 3a), des bâtonnets chez *Mycobacterium* (Figure 3b), des hyphes ramifiés portant des spores comme *Micromonospora* (Figure 3c), et des mycéliums qui se fragmentent en cellules coccidés et en bâtonnets chez *Nocardia* (Figure 3d) jusqu'aux Actinobactéries qui sont produites à partir d'hyphes aériennes ramifiées de 0,5-2µm de diamètre comme *Streptomyces* (Figure 3e) (Li *et al.*, 2016).

Physiologiquement, la plupart des Actinobactéries sont aérobies, mais il existe des exceptions. En outre, elles peuvent être hétérotrophes ou chimioautotrophes, mais la plupart sont chimiohétérotrophes et capables d'utiliser une grande variété de sources nutritionnelles, y compris divers polysaccharides complexes (chitine, kératine, cellulose, lignine, etc.) (Lechevalier et Lechevalier, 1965 ; Zimmerman, 1980 ; Barka *et al.*, 2016). La majorité des Actinobactéries ne sont pas mobiles, et quand la mobilité est présente, elle est limitée en général à la production de spores flagellées (Makhijani, 2008).

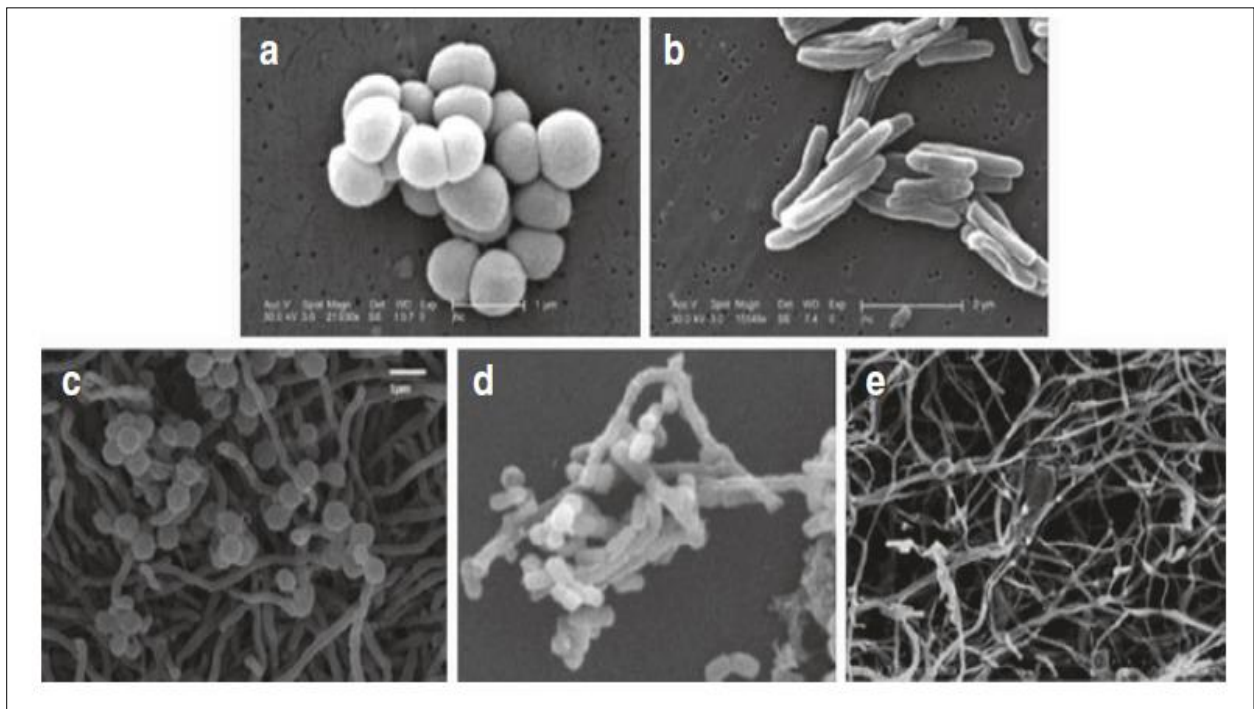


Figure 3 : Micromorphologie de quelques espèces d'Actinobactéries : a : *Micrococcus luteus* ; b : *Mycobacterium tuberculosis* ; c : *Micromonospora schwarzwaldensis* ; d : *Nocardia asteroides* ; e : *Streptomyces mangrovisoli* (Hamedi et Poorinmohammad, 2017).

2. Écologie des Actinobactéries

Historiquement, les Actinobactéries étaient largement considérées comme des bactéries du sol, mais elles sont maintenant reconnues comme étant cosmopolites, elles sont rencontrées dans pratiquement tous les écosystèmes avec une distribution couvrant la majeure partie de la planète (Lauber *et al.*, 2009). Les Actinobactéries sont également associées à des hôtes eucaryotes dans diverses niches, comme l'exosquelette de certaines fourmis tropicales, les poumons et la peau des mammifères, ainsi que les racines et les tissus internes des plantes (Lewin *et al.*, 2016).

Des recherches ont montré qu'elles sont capables de coloniser d'autres biotopes particuliers aux caractéristiques extrêmes telles que les sources thermales et les déserts, les glaciers, les grottes naturelles, les lacs extrêmement alcalins, certains milieux très salés ou encore les sédiments marins profonds (Sabaou *et al.*, 1998 ; Genilloud *et al.*, 2011 ; Mohammadipanah et Wink, 2016).

3. Taxonomie des Actinobactéries

3.1. Classification supra-générique

D'après le manuel de Bergey de 1994 et 2010 les Actinobactéries sont classées dans le Règne des Procaryotes, le Domaine des *Bacteria* ou *Eubacteria*, le Phylum des *Actinobacteria*, la Classe des *Actinobacteria*, la Sous-classe des *Actinobacteridae* et l'Ordre des *Actinomycetales*.

Les Actinobactéries sont classées dans 55 Familles (Figure 4) (Goodfellow et Fiedler, 2010). L'ordre des *Actinomycetales*, comprenait à lui seul environ 45 familles et près de 290 genres (Euzéby, 2011). Il est probable qu'aucun autre groupe d'organismes n'a reçu autant de noms taxonomiques que les Actinobactéries. Ce qui leur confère une taxonomie particulièrement complexe. Actuellement, la classification des Actinobactéries est basée sur la méthode polyphasique qui combine une variété de données phénotypiques, chimiotaxonomiques et génotypiques qui constituent la description formelle d'un nouveau taxon (Li *et al.*, 2016).

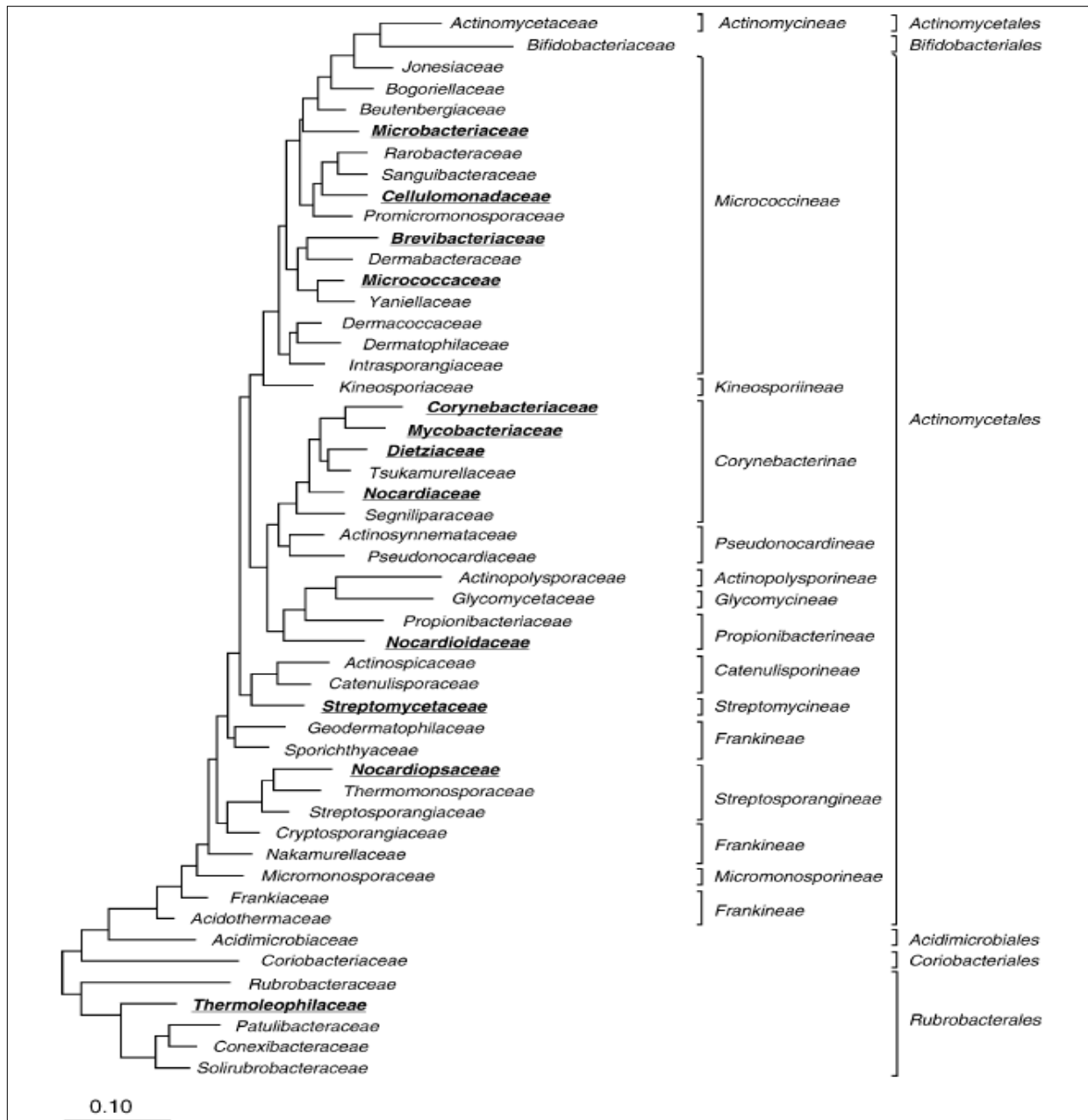


Figure 4 : Dendrogramme montrant les relations phylogéniques entre les différentes familles de la classe des Actinobactéries, établi sur la base de l'analyse des séquences du gène codant pour l'ARNr 16S (Kämpfer, 2010). La barre indique 0,10 substitution par position de nucléotide.

3.2. Critères d'identification

3.2.1. Critères morphologiques

Les Actinobactéries présentent la plus grande différenciation morphologique parmi les bactéries Gram-positif ; cependant, la structure cellulaire des Actinobactéries est typique des procaryotes et totalement différente de celle des champignons (Li *et al.*, 2016).

a) Caractères macromorphologiques

Ces caractères reposent sur une observation à l'œil nu. Parmi eux nous citerons :

- La production ou non d'un mycélium aérien (MA) (ex : *Actinoplanes*, *Micromonospora* et *Rhodococcus*) ;
- La présence ou non de mycélium de substrat (MS) ;
- La couleur du MA et du MS, la couleur exacte peut être définie à l'aide d'une charte de couleurs ; telle que, la charte de Kelly et Judd (1976) ou « Color Name Chart Illustrated with Centroid Color ISCC –NBS » ;
- La production et la couleur des pigments diffusibles dans le milieu de culture.

b) Caractères micro-morphologiques

La micromorphologie des Actinobactéries est réalisée par observation au microscope optique (et parfois électronique) des colonies poussant sur milieux gélosés. Il s'agit de noter :

- La fragmentation ou non du MS ;
- La présence ou non (sur le MA et/ou le MS) de spores, leur disposition (isolées, par deux ou en chaînes) et la structure telles que les synnémas (*Actinosynnema*), les sclérotés, les faux sporanges (*Kibdelosporangium*), etc. ;
- La surface des spores (lisse, rugueuse, épineuse ou chevelue) ;
- La forme des chaînes de spores ;
- La présence ou non de sporanges sur le MA ou sur le MS, la forme et la taille des sporanges, le nombre de spores par sporange ainsi que la longueur des sporangiophores ;
- La présence de spores mobiles ou immobiles.

3.2.2. Critères physiologiques

Les caractéristiques physiologiques comprennent des données sur la croissance à différentes températures, valeurs de pH, concentrations de sel ou conditions atmosphériques, et des données sur la croissance en présence de diverses substances telles que des agents antimicrobiens, la présence ou l'activité de diverses enzymes, et ce qui concerne la métabolisation des composés (glucidiques, lipidiques, protéiques, polymères complexes, stéroïdes, etc.).

3.2.3. Critères chimiques

Pour certains genres, les caractères morphologiques sont suffisants pour leur reconnaissance, comme c'est le cas de *Streptosporangium*, *Planomonospora*, *Planobispora*, *Spirillospora*, *Micromonospora*, *Actinoplanes* ... etc. Par contre la grande majorité (*Streptomyces*, *Actinomadura*, *Nocardia*, *Nocardiopsis*, *Microtetraspora*, *Nonomuraea*, *Nocardioides*, *Amycolatopsis*, *Pseudonocardia*, *Saccharothrix*, *Kitasatosporia*, *Glycomyces*, etc.) nécessite une étude chimique de leurs constituants cellulaires.

La chimiotaxonomie est l'étude de la variation chimique dans la cellule microbienne et l'utilisation des caractéristiques chimiques dans la classification et l'identification des bactéries, y compris les Actinobactéries. Dans la recherche de méthodes de classification fiables reflétant les relations phylogénétiques, il a été démontré que les analyses des marqueurs chimiotaxonomiques répondent à ces exigences (Busse *et al.*, 1996). Par conséquent, la chimiotaxonomie est un outil essentiel dans la classification moderne des bactéries ; elle a été recommandée dans une approche polyphasique pour s'appliquer au niveau de l'espèce, du genre et des taxons supérieurs (Murray *et al.*, 1990 ; Xu *et al.*, 2007). La chimiotaxonomie est basée sur l'analyse des acides aminés pariétaux, des glucides des cellules entières et des lipides membranaires (Jones et Krieg, 1989). Les ménaquinones et les acides gras sont également analysés pour certains groupes d'Actinobactéries.

Becker *et al.* (1964), Yamaguchi (1965) et Lechevalier et Lechevalier (1970) divisèrent les Actinobactéries en chimiotypes sur la base de l'analyse des acides aminés pariétaux et des sucres cellulaires.

a) Composition pariétale en acides aminés

La paroi cellulaire des Actinobactéries est constituée par une seule couche homogène de peptidoglycane qui représente souvent plus de 20 % du poids sec de la cellule et à laquelle sont associés d'autres acides aminés tels que l'alanine (L et D), l'acide D-glutamique, la glycine (chez certains Actinobactéries), la lysine et surtout l'acide diaminopimélique (DAP). Ce dernier peut prendre deux formes d'isomères, LL ou DL (méso). Les DAP est généralement remplacé par de la lysine, de l'ornithine ou de l'acide diaminobutyrique chez les Actinobactéries incapables de former un véritable mycélium (Becker *et al.*, 1964 ; Yamagushi, 1965).

Les chimiotypes des Actinobactéries sont déterminés en se basant sur l'analyse des acides aminés qui les composent (Tableau III).

b) Composition cellulaire en sucres

Cinq modèles de sucres de cellules entières ont été reconnus sur la base de la présence des couples, "arabinose-galactose", "arabinose-xylose", "rhamnose-galactose", ainsi que le madurose

ou 3-0-méthyl-galactose (Lechevalier et Lechevalier, 1970), qui permet de déterminer ainsi les chimiotypes A, B, C, D et E. À l'exception de ces sucres, d'autres, considérés comme non caractéristiques, peuvent être retrouvés. (A : arabinose et galactose ; B : madurose ; C : aucun sucre non caractéristique ; D : arabinose et xylose ; E : rhamnose).

Tableau III : Chimiotypes rencontrés chez les Actinobactéries (Boubetra, 2013).

Chimiotype	DAP		Gly	Lys	Orn	DAB	Asp	Sucres				Genres représentatif
	LL	DL						Gal+Ara	Ara+Xyl	Gal+Rha	Mad	
I C	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	<i>Streptomyces, Nocardioides, Sporichthya</i>
II D	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	<i>Actinoplanes, Dactylosporangium, Micromonospora, Glycomyces, etc.</i>
III B	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	<i>Streptosporangium, Planomonospora, Planobispora, Actinomadura, etc.</i>
III C	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<i>Nocardiosis, Thermomonospora, etc.</i>
III E	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	<i>Saccharothrix, Kutzneria, Actinosynnema</i>
IV A	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	<i>Nocardia, Rhodococcus, Amycolatopsis, Pseudonocardia.</i>
V	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	<i>Actinomyces.</i>
VI	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	<i>Oerskovia, Promicromonospora.</i>
VII	-	-	+	V	-	+	-	-	-	-	-	<i>Agromyces, Clavibacter.</i>
VIII	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	<i>Aureobacterium, Curtobacterium.</i>

Note : + : Présent ; - : Absent ; V : Variable suivant les espèces d'un même genre. Aspartate (Asp), Glycine (Gly), Lysine (Lys), Ornithine (Orn), Acide diaminobutyrique (DAB), Acide diaminopimélique (DAP), Arabinose (Ara), Galactose (Gal), Madurose (Mad), Rhamnose (Rha), Xylose (Xyl).

c) Compositions membranaire et pariétale en lipides

L'analyse des lipides est un autre élément qui, tout comme le type de paroi cellulaire, fournit des informations de valeur dans la classification et l'identification microbienne. Les lipides taxonomiquement importants sont représentés par les phospholipides, les ménaquinones, les acides gras et parfois les acides mycoliques.

i. Les phospholipides membranaires

Les phospholipides sont les lipides polaires les plus importants des membranes cellulaires bactériennes, notamment la phosphatidyléthanolamine, la phosphatidylcholine, le phosphatidylglycérol et d'autres phospholipides contenant de la glucosamine (Wang et Jiang, 2016). La composition phospholipidique de la membrane cellulaire a été étudiée pour la classification taxonomique des Actinobactéries, et cinq groupes principaux des phospholipides ont été décrits (Tableau IV).

Tableau IV : Types de phospholipides caractéristiques présents chez les Actinobactéries (Lechevalier *et al.*, 1977).

Types de phospholipides	PE	PC	PG	PGI	Exemples
PI	-	-	-	v	<i>Actinomadura, Spirillospora</i>
PII	+	-	-	-	<i>Streptomyces, Pseudonocardia</i>
PIII	-	+	-	v	<i>Actinopolyspora, Amycolatopsis, Nocardiosis</i>
PIV	+	-	+	-	<i>Nonomuraea, Prauserella, Saccharopolyspora,</i>
PV	-	-	+	+	<i>Oerskovia</i>

Note : PE : phosphatidyléthanolamine ; PC : phosphatidylcholine ; PG : phospholipides contenant de la glucosamine ; PGI : phosphatidylglycérol. + : présent ; - : absent ; V : variable suivant les espèces et les souches.

ii. Les acides gras membranaires

La composition des membranes cellulaires en acides gras permet également de distinguer entre certains genres (Minnikin *et al.*, 1980 ; 1984). Elle est utilisée en combinaison avec d'autres critères chimiques lorsque le cas s'impose. Leurs types et leurs pourcentages sont caractéristiques de plusieurs genres (Grund et Kroppenstedt, 1990 ; Kroppenstedt *et al.*, 1990).

iii. Les ménaquinones membranaires

Les ménaquinones sont des composés lipidiques membranaires constitués d'un noyau quinone

méthylé et d'une chaîne aliphatique contenant des unités isoprènes. Cependant, le type de structure de ces composés peut être appliqué pour la taxonomie des Actinobactéries (**Collins et Jones, 1981**). Les paramètres qui ont une importance taxonomique couvrent la méthylation et la déméthylation, la longueur et le degré de saturation de la chaîne latérale C-3 et la cyclisation de la chaîne latérale des ménaquinones (**Collins et al., 1988**). Par exemple, la ménaquinone MK-9(H2) a neuf unités isoprènes dont deux sont hydrogénées. Les ménaquinones ont apporté un complément intéressant en permettant de confirmer les résultats obtenus sur les phospholipides.

iv. Les acides mycoliques pariétaux

Les acides mycoliques sont des lipides pariétaux complexes et insaturés. Ils sont importants uniquement pour différencier les Actinobactéries ayant le chimiotypes (IV A) (**Mordarska et al., 1972**). Ainsi, les genres *Nocardia* et *Rhodococcus* possèdent des acides mycoliques tandis que *Amycolatopsis* et *Pseudonocardia* n'en contiennent pas.

3.2.4. Critères moléculaires

Les techniques moléculaires sont considérées actuellement comme l'outil le plus précis en taxonomie. Ils ont amélioré les techniques d'identification grâce à leur rapidité et fiabilité. Ils sont applicables à tout organisme dont l'ADN, l'ARN ou leurs produits (les protéines) peuvent être isolés. Les principales techniques moléculaires utilisées en taxonomie sont l'analyse des séquences de l'ADN codant pour l'ARN ribosomique 16S (ARNr 16S), l'hybridation ADN-ADN, la détermination du pourcentage de guanine-cytosine, et à un degré moindre, l'analyse des séquences des protéines ribosomiques (**Boubetra, 2013**).

a) Analyse des séquences du gène codant pour l'ARN ribosomique 16S

La similarité des gènes de l'ARNr 16S a été considérée comme un marqueur moléculaire important dans la taxonomie des procaryotes, car il est universel, relativement stable et hautement conservé. En particulier, le gène de l'ARNr 16S, a constitué le critère crucial pour déterminer le statut taxonomique des procaryotes et a considérablement augmenté le taux de découverte de nouvelles espèces. Cette méthode a été introduite dans la taxonomie des Actinobactéries par **Stacketbrand et al. (1981 ; 1983)**.

Cette analyse se base sur l'amplification et le séquençage de l'ADNr 16S (d'une taille de l'ordre de 1500 paires de bases) puis traiter les séquences partielles obtenus par des outils d'inversion des séquences, d'alignement (ex : Clustal W) et de comparaison avec les banques génomiques (ex : Blast). La comparaison des résultats se fait avec les séquences disponibles dans les banques de gènes libres sur internet telle que EzTaxon qui regroupe les séquences de toutes les espèces-types valides des Actinobactéries.

L'utilisation du séquençage de l'ADNr 16S a permis de découvrir plusieurs genres et espèces

nouveaux d'Actinobactéries. Comme il a montré la diversité réelle des Actinobactéries non cultivables dans divers niches écologiques (**Wawrik et al., 2007**).

b) Hybridation ADN-ADN

Les études des réassociations ADN-ADN sont également utilisées dans la classification des Actinobactéries pour déterminer les espèces (**Mordarski et al., 1981**). En utilisant les ADN des souches de référence, le taux de réassociation ADN-ADN permet de déterminer si la souche analysée représente une nouvelle espèce ou non. Deux espèces sont considérées différentes si elles ont un taux de réassociation de leurs brins d'ADN inférieur à 70% (**Wayne et al., 1987 ; Stackebrandt et Goebel, 1994**).

c) Pourcentage G+C

Le pourcentage en guanine-cytosine (G+C) de l'ADN bactérien est important lors de la description de l'espèce-type d'un nouveau genre ainsi que la reconnaissance des genres et des familles d'Actinobactéries. Il s'agit également d'une condition préalable importante pour déterminer la pureté de l'ADN. La similitude du contenu en G+C de deux organismes signifie qu'ils sont proches. Cependant, l'inverse de ce raisonnement n'est pas fiable.

La teneur en G+C des microorganismes est généralement constante et n'est pas affectée par l'âge, les conditions de croissance ou d'autres facteurs externes. Le pourcentage molaire de G+C de la plupart des Actinobactéries varie entre 50% et 80% (**Chen et al., 2016**).

4. Importance des Actinobactéries

Les Actinobactéries sont des bactéries de grande valeur biotechnologique qui sont bien exploitées pour leurs métabolites secondaires (**Balagurunathan et Radhakrishnan, 2010**). Parmi les différents genres d'Actinobactéries, *Streptomyces*, *Saccharopolyspora*, *Amycolatopsis*, *Micromonospora* et *Actinoplanes* sont les principaux producteurs de biomolécules commercialement importantes (**Solanki et al., 2008**). Le criblage, l'isolement et la caractérisation de souches prometteuses d'Actinobactéries produisant des métabolites secondaires potentiels constituent un domaine de recherche majeur pour de nombreux groupes dans le monde entier depuis de nombreuses années (**Suneetha et al., 2011 ; Barka et al., 2016 ; Li et al., 2016**).

a) Dans le domaine médical

Les *Actinomycetales* et, en particulier, les *Streptomyces*, ont été (et continuent d'être) la principale source d'agents thérapeutiques utiles (**Berdy, 2005 ; Olano et al., 2009**). En particulier, les Actinobactéries produisent la majorité des antibiotiques naturels. Les premiers antibiotiques découverts chez les Actinobactéries ont été l'actinomycine D provenant d'une

culture de *Streptomyces antibioticus* en 1940 (Waksman et Woodruff, 1940).

La capacité individuelle de production des Actinobactéries peut également varier énormément. Certaines espèces de *Streptomyces* produisent un seul antibiotique, tandis que d'autres produisent une gamme de composés et de classes de composés différents. Outre les antibiotiques, les Actinobactéries produisent également une grande variété d'autres métabolites secondaires ayant une activité antifongique, antitumorale ou douées d'un pouvoir immunosuppresseur, et même d'agents anthelminthiques (Behal, 2000).

b) Dans le domaine d'agriculture

Les Actinobactéries ont le potentiel d'inhiber la croissance de plusieurs agents pathogènes des plantes, par exemple *Erwinia amylovora* (bactérie responsable du feu bactérien de la pomme), *Agrobacterium tumefaciens* (agent causal de la maladie de Crown Gall), etc. (Oskay *et al.*, 2004 ; Jeffrey *et al.*, 2007 ; Jeffrey, 2008). Les Actinobactéries décomposent des mélanges complexes de polymères dans les matières végétales, animales et fongiques mortes, ce qui entraîne la production de nombreuses enzymes extracellulaires qui favorisent la production végétale.

Les Actinobactéries favorisent la croissance des plantes par la production de composés chélateurs du fer, de phytohormones telles que les acides indole-acétiques, la solubilisation du phosphore (Yadav *et al.*, 2014 ; Verma *et al.*, 2016), du potassium et du zinc, ainsi que par la fixation biologique de l'azote. Elles jouent également un rôle important dans l'atténuation de différentes conditions de stress abiotique chez les plantes (Singh *et al.*, 2014).

c) Dans d'autres domaines

En outre, les Actinobactéries ont une contribution majeure dans le tamponnement biologique des sols, le contrôle biologique des environnements du sol par la fixation de l'azote et la dégradation des composés de poids moléculaire élevé comme les hydrocarbures dans les sols pollués (Srinivasan *et al.*, 1991 ; Suzuki *et al.*, 1994). Les Actinobactéries ont la capacité de synthétiser de nombreux métabolites secondaires biologiquement actifs tels que des cosmétiques, des vitamines, des matériaux nutritionnels, des herbicides, des pesticides, des antiparasitaires et des enzymes comme la cellulase et la xylanase utilisées dans le traitement des déchets (Ogunmwonyi *et al.*, 2010).

Les Actinobactéries excrètent également des pigments sombres, la mélanine ou mélanoïde (Zenova, 1965 ; Arai et Mikami, 1972 ; Amal *et al.*, 2011). Ces composés ayant des propriétés radioprotectrices et antioxydantes peuvent protéger efficacement les organismes vivants du rayonnement ultraviolet (Romero-Martinez *et al.*, 2000) et elles sont fréquemment utilisées en médecine, en pharmacologie et dans les préparations cosmétiques (Quadri et Asgar, 2012).

III. Actinobactéries Extrêmophiles

1. Différents types d'Actinobactéries extrêmophiles

Les Actinobactéries ont été toujours connues comme des organismes incapables d'occuper des niches écologiques naturelles caractérisées par des conditions extrêmes. Il est évident que cette affirmation ne doit pas être considérée comme définitive (**Zenova et al., 2011**) car la grande abondance des espèces Actinobactériennes enregistrées dans les environnements extrêmes (**Bull, 2010**), notamment des sols salins alcalins, des éponges marines, des sédiments de grands fonds, des sources chaudes (**Qin et al., 2016**), a brisé le paradigme traditionnel de la prédominance restreinte des Actinobactéries dans les habitats du sol et de l'eau douce. La physiologie diversifiée et la flexibilité métabolique des Actinobactéries extrêmophiles/extrémotolérantes leur permettent de survivre dans des conditions hostiles et défavorables.

1.1. Actinobactéries Thermophiles

Les Actinobactéries thermophiles se développent à des températures relativement élevées (**Tortora et al., 2007**). Elles sont très répandues et on les trouve couramment dans le foin moisi (**Corbaz et al., 1963**), les matières végétales en décomposition et les composts (**Henssen et Schnepf, 1967 ; Suihko et al., 2006**). Ces bactéries thermophiles sont de deux types : les Actinobactéries strictement thermophiles (37-65°C) et modérément thermophiles (28-60°C) (**Jiang et Xu, 1993**). Mais aujourd'hui et grâce à des techniques moléculaires, il a été rapporté pour la première fois par **Song et al. (2009)**, la présence d'Actinobactéries dans des sources thermales où la température excédant les 81°C, indiquant leur capacité à s'adapter à ce type d'environnements. Les Actinobactéries thermophiles sont connues pour posséder des propriétés métaboliques et physiques uniques qui s'avèrent bénéfiques dans une variété de rôles écologiques, industriels et biotechnologiques.

1.2. Actinobactéries Psychrophiles

La température optimale pour la plupart des espèces d'Actinobacteria est de 25 - 35°C bien que plusieurs espèces thermophiles et psychrophiles aient été décrites. Ces microorganismes psychrophiles se développent dans une gamme de température entre < 0 et 20°C avec une croissance optimale à < 10°C, et les psychrotolérants se développent de manière optimale entre 7 et 15°C. Les Actinobactéries psychrophiles et psychrotolérantes sont généralement trouvées dans les pergélisols, les lacs et les sources salines de l'Arctique ainsi que dans les glaciers et les sites recouverts de glace (**Mohammadipanah et Dehghani, 2017**). Selon **Raja et Gajalakshmi (2017)** l'échantillon prélevé du sol du glacier de Manali en Inde (2050 m d'altitude) s'est révélé être une source riche en Actinobactéries rares capables de produire de nouveaux antibiotiques

contre les mycobactéries.

1.3. Actinobactéries Halophiles

Les Actinobactéries adaptées aux fortes concentrations de sel sont présentes en nombre assez important dans la plupart des systèmes écologiques. Selon **Zvyagintsev et al. (2009)**, les Actinobactéries les plus dominantes des sols salins sont les *Streptomyces* halophiles, alcaliphiles et halo-alcaliphiles, qui se développent bien à des valeurs de pH de 8-9 et à des concentrations de NaCl de 5 %. L'Actinobactérie halophile obligatoire *Actinopolyspora halophila*, pour lequel la concentration minimale de NaCl nécessaire est de 10 % dans les milieux solides et de 12% dans les milieux liquides, peut être considérée comme un halophyte extrême (**Gochnauer et al., 1975**). Parmi les Actinobactéries halophiles décrites : *Nocardiopsis halophila*, *Nocardiopsis halotolerans*, *N. kunsanensis*, *N. tropica*, *N. trehalois*, *N. dassonvillei ssp. albirubida*, *Streptomonospora salina*, *Prauserella halophila*, *P. alba* et *Actinopolyspora halophila*, elles sont capables de se développer sur un milieu contenant 10 - 20 et même plus 15 – 25 % de NaCl (**Zvyagintsev et al., 2009**). Le nombre élevé d'Actinobactéries halotolérantes dans les solonchaks témoigne de leur haute tolérance au sel (**Zenova et al., 2016**).

1.4. Actinobactéries Acidophiles

La majeure partie des Actinobactéries du sol se propagent dans des conditions neutres et légèrement alcalines ; par conséquent, leur isolement a été principalement basé sur des souches neutrophiles (**Franco-Correa et al., 2010**). Jusqu'aux recherches de **Corke et Chase (1964)** et de **Khan et Williams (1975)** qui ont mis en évidence la présence des Actinobactéries acidophiles.

Les Actinobactéries acidophiles sont communes dans les habitats terrestres tels que les forêts acides et les sols de drainage. Elles prospèrent dans une gamme de pH d'environ 3,5 à 6,5 avec des taux optimaux allant de 4,5 à 5,5 (**Poomthongdee et al., 2014**). Dans les habitats acides, les Actinobactéries rencontrées couramment appartiennent au genre *Streptomyces* (**Hagedorn, 1976 ; Poomthongdee et al., 2014 ; Guo et al., 2015**).

1.5. Actinobactéries Alcaliphiles

Les Actinobactéries alcaliphiles ont été rapportées pour la première fois en 1944 par Baldacci (**Zenova et al., 2011**). Des Actinobactéries alcaliphiles ont été isolées de différents sols par Taber (**Taber, 1960**). Elles sont connues depuis longtemps pour se développer dans les lacs sodiques, les lacs alcalins salés et les sols alcalins. Leur présence a également été observée dans des environnements neutres. Les Actinobactéries alcalitolérantes sont capables de se développer dans une gamme comparativement plus large d'environnements allant d'un pH neutre à alcalin. Elles sont donc classées en trois groupes principaux : les alcaliphiles (pH de 10 - 11), les

modérément alcaliphiles (pH de 7 - 10) mais présentent une faible croissance à un pH de 7,0, et les Actinobactéries alcalitolérantes (pH entre 6 et 11) comme *Streptomyces hydrogenans* ISP 5586 qui présentent une croissance optimale à un pH de 11,5 (Shivlata et Satyanarayana, 2015).

1.6. Actinobactéries Xérophiles

Elles proviennent des écosystèmes extrêmement chauds ou des habitats soumis à des conditions de dessiccation sévères (comme les déserts et autres régions arides) (Bull, 2010). Les conditions extrêmes de dessiccation des déserts ont été la principale force motrice dans l'évolution des mécanismes de réparation de l'ADN qui a généré la résistance aux radiations ionisantes (UV et gamma), qui est une caractéristique de plusieurs Actinobactéries dérivées du désert (Makarova *et al.*, 2001). Les Actinobactéries xérophiles *Geodermatophilus arenarius* et *G. siccatus* ont été isolées du sable du désert saharien au Tchad (Harwani, 2013 ; Montero-Calasanz *et al.*, 2013). Les *Geodermatophilaceae* ne contiennent que deux autres genres, *Blastococcus* et *Modestobacter*, qui se développent dans des conditions de faible disponibilité d'eau et de nutriments.

1.7. Actinobactéries Radio-Tolérantes

Les Actinobactéries sont également connues pour leur tolérance aux radiations extrêmement nocives telles que les rayons gamma et UV, et ont été isolées de divers sites radioactifs. Les trois espèces thermophiles de *Rubrobacter* telles que *R. radiotolerans*, *R. xylanophilus* (Ferreira *et al.*, 1999) et *R. taiwanensis* (Chen *et al.*, 2004) ont été signalées comme étant radio-tolérantes. Le mécanisme de résistance n'a pas été déterminé mais l'analyse complète du génome de *R. radiotolerans* RSPS-4 a révélé la présence de gènes codant pour des protéines impliquées dans le système de réparation de l'ADN, la réponse au stress oxydatif et les voies de biosynthèse des sucres compatibles qui pourraient jouer un rôle dans l'atténuation des dommages causés par les radiations (Egas *et al.*, 2014).

2. Importance des Actinobactéries Extrêmophiles

La découverte de nouveaux composés bioactifs provenant des Actinobactéries extrêmophiles, à encourager l'exploitation de ce groupe de bactéries qui pourrait constituer une nouvelle source de métabolites secondaires. Les Actinobactéries extrêmophiles et extrêmotolérantes, y compris celles qui sont tolérantes aux acides et aux alcalis, psychrotolérantes et thermotolérantes, halotolérantes et haloalcalitolérantes ou xérophiles, sont les moins étudiées. Par conséquent, la découverte de nouvelles espèces d'Actinobactéries provenant d'habitats extrêmes conduira probablement à la découverte de nouveaux métabolites secondaires potentiellement bénéfiques.

2.1. Actinobactéries Thermophiles

Les Actinobactéries thermophiles sont d'excellentes productrices de plusieurs enzymes commercialement importantes comme les ADN polymérase, les pullulanases, les amylases, les xylanases, les lipases et les protéases (Mahajan et Balachandran, 2016). *Micromonospora sp.* est capable de dégrader la matière organique en produisant des enzymes hydrolytiques. Les *Streptomyces* jouent des rôles majeurs dans le cycle du carbone piégé dans les débris organiques insolubles. *Thermobifida fusca* dégrade les parois cellulaires végétales grâce à ses abondantes cellulases et xylanases extracellulaires. Les *Rhodococci* peuvent dégrader une gamme remarquable de composés xénobiotiques et organiques car elles possèdent une grande plasticité de gènes cataboliques.

Les Actinobactéries thermophiles synthétisent une grande variété de métabolites tels que des composés antioxydants, anti-inflammatoires et des enzymes cliniquement importantes. Des études moléculaires indépendantes de la culture ont révélé que les Actinobactéries cellulolytiques sont abondantes dans les habitats de compostage et *Thermobifida fusca* (sources chaudes de Yellowstone), ainsi que quelques autres Actinobactéries thermophiles et mésophiles contribuent à la dégradation des matériaux lignocellulosiques, à la conversion de la biomasse et à la production de biocarburants (Wang et al., 2016). Quelques Actinobactéries thermophiles favorisent la croissance des plantes en luttant contre les maladies végétales, ce qui conduit à une production végétale plus élevée (Iijima et Ryusuke, 1996). Par conséquent, ces Actinobactéries thermotolérantes pourraient être explorées comme biopesticides. Divers isolats du genre *Streptomyces* se sont avérés efficaces pour le biocontrôle du flétrissement verticillien du coton. Des études in vitro sur des plants de coton ont montré une augmentation significative de la croissance due à la production de sidérophores et d'acide indole acétique (IAA) par *Streptomyces sp.* (Xue et al., 2013).

2.2. Actinobactéries Psychrophiles

Plusieurs criblages de la bioactivité des bactéries des sols polaires ont été axés sur les Actinobactéries (Moncheva et al., 2002 ; Nedialkova et Naidenova, 2005 ; Gesheva, 2010 ; Lee et al., 2012 ; Pan et al., 2013). Pan et al. (2013) ont sélectionné 46 isolats d'Actinobactéries antarctiques étroitement liés au *Streptomyces beijingensis* psychrotolérant pour leur activité antibactérienne contre *Proteus vulgaris* et *Staphylococcus*, il est intéressant de noter que toutes les souches isolées renferment les gènes de la synthétase des peptides non ribosomiaux (NRPS). Gesheva et Vasileva-Tonkova (2012) ont rapporté que les composés produits par une souche d'Actinobactérie halophile antarctique nommée *Nocardioides sp.* A-1, présente une activité antimicrobienne contre *Xanthomonas oryzae* qui cause la bactériose dans les pays producteurs de riz, cette espèce a montré une application prometteuse dans l'agriculture pour la protection des

plantes. Un autre psychrophile *Streptomyces sp.* était capable d'inhiber la croissance des bactéries Gram positif, des levures et des champignons phytopathogènes (**Gesheva, 2009**). Il a été noté que des Actinobactéries psychrophiles sont capables de dégrader les hydrocarbures, ce qui les rend utiles dans le traitement des eaux usées (**Margesin et Schinner, 2001**). Une lipase active au froid, obtenue par clonage d'un gène lipolytique d'une bactérie arctique (*Rhodococcus sp.* AW25M09) dans *E. coli*, s'est montrée capable de conserver son activité à un pH élevé, dans des solvants organiques (acétonitrile, éther diéthylique) et dans des sels (NaCl 1 M). Elle semble donc être un candidat intéressant pour des applications industrielles (**De Santi et al., 2014**).

2.3. Actinobactéries Halophiles

Traditionnellement, les halophiles ont été utilisés dans l'industrie alimentaire et nutraceutique pour la fermentation de sauces de soja et de poisson et la production de β -carotène ; ces organismes ont également été récemment utilisés pour la production de nombreuses molécules nouvelles et uniques telles que les solutés compatibles, les biopolymères ou les caroténoïdes, les enzymes, les plastiques biodégradables, les biosurfactants et les bioémulsifiants (**DasSarma et al., 2010 ; Oren, 2010**). Parmi les produits de valeur, les enzymes obtenues à partir de ces organismes, principalement impliqués dans la transformation des aliments, servent de catalyseur dans le processus de bioremédiation et d'autres processus biosynthétiques.

En plus des enzymes, des chromoprotéines très sensibles dérivées des halophiles servent de bio-informatique et de sonde neurologique sensible à la lumière pour le traitement de la cécité (**Busskamp et al., 2010**). L'ectoïne et l'hydroxyectoïne obtenues à partir d'Actinobactéries halophiles sont utilisées commercialement comme agents protecteurs et stabilisateurs pour les cellules de mammifères (**Pastor et al., 2010**). Par ailleurs, les halophiles ont attiré de nombreux chercheurs pour le développement de la production d'énergie durable afin de minimiser les effets du réchauffement climatique. Comme les halophiles possèdent des qualités supérieures telles que des niveaux élevés de tolérance des enzymes aux sels et aux températures, une stabilité en présence de solvants organiques, la sécrétion de composés thérapeutiques et des propriétés antimicrobiennes, dans de nombreuses applications, les études sur les bactéries halophiles se sont développées rapidement et des avancées significatives ont été réalisées récemment (**Gomes et Steiner, 2004**).

2.4. Actinobactéries Acidophiles

Il a été rapporté que les Actinobactéries acidophiles ont une activité antimicrobienne plus importante que les Actinobactéries neutrophiles dans des conditions acides (**Zakalyukina et Zenova, 2007**). **Crawford et al. (1993)** ont également rapporté que les Actinobactéries acidophiles présentaient un fort antagonisme envers de multiples champignons pathogènes des

racines. En outre, **Basilio et al. (2003)** ont démontré que les Actinobactéries isolées dans des conditions alternatives de pH sélectif possèdent une capacité significative à produire des composés ayant une activité antimicrobienne, donc l'utilisation d'Actinobactéries acidophiles dans la rizière serait plus efficace que les souches neutrophiles. Cependant, peu d'attention a été accordée à la détermination de la diversité et de l'activité antifongique des Actinobactéries acidophiles.

Les Actinobactéries acidophiles, en particulier les *Streptomyces*, peuvent améliorer la productivité et la santé des sols, prévenir les maladies des plantes et, au final, augmenter la production des cultures agricoles. La libération d'ammoniac par la désacétylation et la désamination des résidus de N-acétylglucosamine par les *Streptomyces* producteurs de chitinase peut augmenter le pH du sol, ouvrant la voie à d'autres bactéries neutrophiles favorisant la croissance des plantes de se développer et de concurrencer les agents pathogènes (**Tamreihao et al., 2016**).

Les Actinobactéries acidophiles peuvent trouver également une grande utilisation dans les bioprocédés industriels tels que la fermentation de l'acide lactique pendant la production industrielle. Elles peuvent également trouver une application dans la phytoremédiation des polluants environnementaux où le sol peut être contaminé par des hydrocarbures aromatiques polycycliques en raison du drainage minier acide (**Liu et al., 2015**).

2.5. Actinobactéries Alcaliphiles

Les données sur la production d'antibiotiques dans des conditions alcalines sont rares, ce qui pourrait être dû à l'instabilité des antibiotiques à des pH plus élevés (**Horikoshi, 1999**). Néanmoins, certaines Actinobactéries alcalinophiles peuvent se développer sous un pH neutre. Cette propriété peut être utilisée pour inciter l'organisme à synthétiser l'antibiotique alcalin et à le récupérer dans le milieu de production sans le dénaturer (**Horikoshi, 1999**). **Dietera et al. (2003)** ont identifié le pyrocoll comme étant l'un des métabolites produits par les *Streptomyces sp.* AK alcaliphiles. Le pyrocoll a montré une activité contre certains champignons, protozoaires et même contre diverses lignées cellulaires tumorales humaines. Une étude rapporte que la production de naphthospironone A (**Agrawal et al., 2007**) à partir de l'espèce alcaliphile *Nocardiopsis* (YIM DT266), possède une activité cytotoxique et antibiotique (**Ding et al., 2010**). Une autre étude montre qu'un alcaliphile halotolérant, *Streptomyces aburaviensis* Kut-8, obtenu dans la région désertique saline de Kutch en Inde, sécrète un antibiotique à un pH de 7,0-9,0 (**Thumar et al., 2010**). Ces études suggèrent que l'exploration des Actinobactéries alcaliphiles peut éventuellement fournir de meilleures sources de nouveaux antibiotiques.

Les Actinobactéries alcaliphiles synthétisent un large éventail de métabolites secondaires : antioxydants, composés anti-inflammatoires et enzymes cliniquement importants. Les

antioxydants produits par les Actinobactéries alcaliphiles ont de multiples usages dans le domaine médical : le traitement du cancer, des maladies cardiaques et des troubles neurodégénératifs. Un alcalitolérant, *Dietzia sp.* K44 produit de la canthaxanthine (dicétocaroténoïde) qui a comparativement plus de propriétés antioxydantes que le β -carotène et la zéaxanthine. Un autre métabolite secondaire important, les caroténoïdes (tétraterpénoïdes), est produit par *Dietzia natronolimnaea* HS-1 (**Gharibzahedi et al., 2014**). *Dietzia natronolimnaea* HS-1 produit également de la canthaxanthine qui a été testée dans la formulation d'une nanoémulsion stable (NE). Le système de nanoémulsion est une méthode pour solubiliser les composés antitumoraux hydrophobes. Certaines Actinobactéries alcaliphiles/alcalitolérantes ont été signalées comme produisant d'amylase fonctionnant à un pH alcalin, qui est utilisé dans la formulation de détergents pour améliorer la détergence.

Un large éventail d'espèces d'Actinobactérie alcaliphile produit des protéases alcalistables et des kératinases d'intérêt commercial. Les protéases alcalistables ont des applications considérables dans diverses industries telles que les détergents, le cuir et les industries alimentaires (**Ellaiah et al., 2002**). Elles sont également utilisées dans le processus de récupération de l'argent des films radiographiques ou photographiques usagés. Les protéases des Actinobactéries alcaliphiles sont non seulement alcalistables mais aussi thermostables (**Gohel et Singh, 2012**), tolérantes au sel et fonctionnent activement en présence de solvant organique (**Thumar et Singh, 2009**).

2.6. Actinobactéries Xérophiles

Divers types significatifs de gènes de polykétide synthase (PKS) et de peptide non ribosomal synthétase (NRPS) sont détectés dans les Actinobactéries xérophiles et xérotolérantes et certains composés bioactifs sont sécrétés à partir de ces bactéries. Plutôt que des métabolites pharmaceutiquement actifs, des molécules ayant une activité de protection contre le dessèchement, telles que l'ectoïne et l'hydroxyectoïne, avec une application potentielle dans l'industrie et l'agriculture, ont également été identifiées à partir des Actinobactéries xérophiles.

Les molécules bioactives des Actinobactéries retrouvées dans les zones arides présentent une stabilité thermique, une biodisponibilité et une solubilité relativement élevées. Il a été démontré que deux nouvelles espèces de *Streptomyces* provenant de sols du désert d'Atacama (**Santhanam et al., 2011 ; 2013**) produisent de nouvelles ansamycines et macrolactones à 22 chaînons ayant une activité antibactérienne et antitumorale (**Rateb et al., 2011**). Une autre souche de *Streptomyces* isolée du sol des hautes terres chiliennes du désert d'Atacama produit de nouvelles aminobenzoquinones qui présentent une activité inhibitrice contre les bactéries et les champignons dermatophytes (**Schulz et al., 2011**). En outre, de nombreuses petites molécules biologiquement actives devraient être découvertes à l'avenir à partir d'Actinobactérie adaptées

aux zones arides.

2.7. Actinobactéries Radio-Tolérants

Les organismes résistants aux rayonnements ont été étudiés pour le développement d'applications médicales pouvant aider les humains souffrant des conséquences des rayonnements, comme le cancer de la peau et le vieillissement prématuré. Les acides aminés de type mycosporine (MAAs) sont présents dans diverses espèces radio-tolérantes telles que *Rubrobacter sp.* Les MAAs absorbent les radiations avec des longueurs d'onde de 310-365 nm, et sont utilisées commercialement dans les écrans solaires et autres cosmétiques. Dans des kératinocytes humains en culture, les MAAs ont montré une protection contre les processus induits par les rayonnements Ultra-Violet B (UVB), tels que l'érythème, la formation de dimères de pyrimidine et d'autres types de destruction de la membrane. Les chercheurs ont suggéré l'utilisation des MAAs pour prévenir les cancers induits par les rayonnements UV-R tels que le mélanome (De la Coba *et al.*, 2009).

Rasuk *et al.* (2016) ont isolé des souches d'Actinobactéries dans les cordillères des Andes en Argentine où les radiations solaires et UV-B sont les plus élevées sur Terre, elles étaient signalées d'être capable de produire des métabolites secondaires pour une activité antagoniste. Les espèces radiorésistantes peuvent être potentiellement utilisées pour la production des caroténoïdes qui sont largement utilisés dans l'industrie agroalimentaire comme *Arthrobacter agilis* (Dieser *et al.*, 2010), la bioremédiation de la contamination de l'environnement radioactif et pour la gestion des déchets nucléaire (par exemple, bioprécipitation, biosorption, bioaccumulation de l'uranium ou d'autres radio-isotopes) telle que la souche halotolérante *Kineococcus radiotolerans* (Philips *et al.*, 2002) ou la souche psychrotolérante *Kocuria* ASB107 isolée par Asgarani *et al.* (2012). Dib *et al.* (2010) ont signalé des *Micrococcus sp.* résistants aux UV et porteurs de mégaplasmides linéaires qui sont utilisés pour la production de métabolites secondaires.

Matériel et Méthodes

I. Actinobactéries Thermophiles

1. Étude taxonomique

1.1. Isolement

➤ **Échantillonnage** : Le lieu et le type de prélèvement analysés sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau V : Types et lieux de prélèvement des isolats thermophiles étudiés.

Type de prélèvement	Lieu de prélèvement	Référence
Compost de banane (pseudo tige) (55°C)	Marché en Inde	(Anusuya et Geetha, 2012)
Sol saharien	Ghardaïa en Algérie	(Meklat <i>et al.</i> , 2012)
Sédiment	Source chaude Tharban (52°C) en Arabie saoudite	(Al-Dhabi <i>et al.</i> , 2015)
Eau	4 Sources chaudes différentes dans le nord-est de l'Algérie	(Medjemadj <i>et al.</i> , 2020)

➤ **Méthodes et milieux d'isolement** : La méthode et les milieux d'isolement préconisés pour les différents prélèvements sont consignés dans le tableau (N°VI). Al-Dhabi *et al.* (2015) ont effectué un prétraitement afin d'éliminer la flore bactérienne végétative dans les échantillons prélevés, pour cela, les échantillons du sédiment sont séchés à une température ambiante pendant des jours.

Tableau VI : Milieux et conditions de culture utilisés pour les différents isolats thermophiles.

Méthode d'isolement	Milieu d'isolement	Agents sélectifs	Incubation	Référence
Suspension-dilution	Gélose Amidon-Caséine (SCA)	Amphotéricine B (50 mg/ml), Tétracycline (20 mg/ml)	50-55°C pendant 4-8 jours	(Anusuya et Geetha, 2012)
Suspension-dilution	Gélose chitine-vitamines (Ch-V)	Cycloheximide (80 µg/ml)	30°C pendant deux semaines	(Meklat <i>et al.</i> , 2012)
Suspension-dilution après traitement	Actinomycete Isolation Agar (AIA), SCA	Cycloheximide (0,05 %)	55°C pendant 3-5 jours	(Al-Dhabi <i>et al.</i> , 2015)
Suspension-dilution	AIA, SCA, International <i>Streptomyces</i> Project (ISP 2)	Nystatine (25 µg/ml), Acide nalidixique (10 µg/ml)	Pendant 7 à 21 jours à 28°C et à 37°C et à 55°C	(Medjemadj <i>et al.</i> , 2020)

1.2. Identification des isolats

Afin d'identifier les isolats des Actinobactéries, les auteurs ont étudié les différents caractères taxonomiques (Tableau VII).

La caractérisation morphologique a porté sur la détermination de la couleur, la taille et l'aspect des colonies (**Burkholder *et al.*, 1954**) tandis que la caractérisation microscopique a été effectuée par la méthode de culture sur lamelles (**Williams et Davies, 1967 ; Pridham et Tresner, 1974**), la structure de mycélium, la couleur et la disposition des spores sur le mycélium ont été observées.

L'étude chimique a porté sur la détermination de l'acide diaminopimélique (DAP), les sucres cellulaires, les lipides polaires, les acides gras et les quinones respiratoires (**Staneck et Roberts, 1974 ; Hasegawa *et al.*, 1983**). Ils ont également réalisé une étude moléculaire basée sur le séquençage du gène codant pour l'ARNr 16S en utilisant des amorces spécifiques d'Actinobactéries.

Les auteurs ont testé la capacité des souches à croître à différentes températures, pH, en présence des antibiotiques et d'autres critères (**Gordon *et al.*, 1974 ; Williams *et al.*, 1983**).

Tableau VII : Caractères étudiés et milieux utilisés pour l'identification des isolats thermophiles.

Caractères d'identification	Milieux utilisés	Référence
Morphologique	SCA	(Anusuya et Geetha, 2012)
Morphologique Physiologique Chimique Moléculaire	ISP (2, 3, 4, 5)	(Meklat <i>et al.</i> , 2012)
	ISP (2, 3, 4, 5, 6, 7, 9) et bouillon Peptone-Yeast-Glucose	(Al-Dhabi <i>et al.</i> , 2015)
	ISP 2	(Medjemadj <i>et al.</i> , 2020)

2. Étude du potentiel métabolique

2.1. Activité antimicrobienne (Meklat *et al.*, 2012) et (Al-Dhabi *et al.*, 2015)

➤ **Microorganismes cibles :** Les auteurs ont testé l'activité antibactérienne des isolats contre des microorganismes qui sont pour la plupart pathogènes pour l'Homme, toxigènes ou multirésistants aux antibiotiques (Tableau VIII).

Tableau VIII : Les microorganismes ciblés pour évaluer l'activité antimicrobienne des isolats thermophiles.

Microorg Réf.	Bactérie	Champignon et levure
(Meklat <i>et al.</i> , 2012)	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Salmonella enterica</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	<i>Aspergillus carbonarius</i> , <i>A. flavus</i> , <i>Fusarium culmorum</i> , <i>F. graminearum</i> <i>Penicillium glabrum</i> , <i>Candida albicans</i> (C2, C3, IPA200), <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .
(Al-Dhabi <i>et al.</i> , 2015)	<i>Bacillus cereus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> .	<i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>C. albicans</i> .

➤ **Mise en évidence de l'activité antimicrobienne**

L'activité antimicrobienne des isolats a été mise en évidence sur le milieu solide ISP-2 par Meklat *et al.* (2012) et sur milieu glucose nutritif gélosé par Al-Dhabi *et al.* (2015) par la technique des stries croisées contre les microorganismes cibles cités ci-dessus, les boîtes de Pétri ont été incubées à 37°C pendant 24h pour les bactéries et 36h pour les champignons.

➤ **Extraction du composé actif**

Les auteurs ont utilisé la méthode d'extraction par solvant afin de déterminer l'activité antimicrobienne des isolats (Tableau IX).

Tableau IX : Méthode d'extraction et purification des composés actifs produits par les isolats thermophiles.

Référence	Milieu de culture	Solvant utilisé	Méthode de purification
(Meklat <i>et al.</i> , 2012)	ISP2	N-hexane, dichlorométhane, N-butanol et acétate d'éthyle	Chromatographie sur couche épaisse de gel de silice et sur colonne de Sephadex LH20
(Al-Dhabi <i>et al.</i> , 2015)	Gélose glucosée nutritif modifiée (MNG)	Acétate d'éthyle	Chromatographe en phase gazeuse

- Selon Meklat *et al.* (2012), les extraits organiques et les phases aqueuses restantes sont concentrés à sec, puis récupérés respectivement dans 0,5 ml de méthanol ou 0,5 ml d'eau distillée pour tester leur activité antibactérienne.

- Selon **Al-Dhabi *et al.* (2015)**, parmi les deux phases obtenues après le mélange du filtrat de culture avec le solvant organique, c'est dans la phase organique que se trouvent les métabolites secondaires. L'extrait brut est obtenu après concentration du solvant à l'aide d'un évaporateur rotatif à 60°C, quantifié à l'aide d'un chromatographe en phase gazeuse et stocké à 4°C pour le test antimicrobien.

➤ **Détermination de l'activité antimicrobienne de l'extrait brut (Meklat *et al.*, 2012) et (Al-Dhabi *et al.*, 2015)**

- **Meklat *et al.* (2012)** ont concentré à sec les extraits organiques et les phases aqueuses restantes, afin de tester leur activité par la méthode des disques de papier (disques de 6 mm de diamètre) contre *C. albicans* IPA 200, *A. carbonarius*, *K. pneumoniae* et *B. subtilis*. L'antibiotique est mis en évidence par bioautographie et par révélation chimique.

- Selon **Al-Dhabi *et al.* (2015)**, les activités antimicrobiennes pour les extraits bruts ont été déterminées en utilisant la méthode de diffusion en puits d'agar. La suspension contenant les germes à tester a été étalée sur le milieu Mueller-Hinton solidifié. Des puits ont été réalisés et remplis avec l'extrait préparé, la streptomycine a été utilisée comme contrôle positif et le DMSO comme contrôle négatif. Les boîtes sont mises à 4°C pendant 2h pour permettre la diffusion des substances actives tout en inhibant momentanément la croissance des germes cibles. Elles sont ensuite incubées à 30°C pendant 24 à 48h. Les diamètres autour des disques sont alors mesurés.

2.2. Activité enzymatique (Anusuya et Geetha, 2012) et (Medjemadj *et al.*, 2020)

Les méthodes utilisées pour la détection des activités enzymatiques sont notées dans le tableau suivant :

Tableau X : Méthodes de détection de l'activité enzymatique des isolats thermophiles.

Composé	Méthode	Incubation	Référence
α -amylase	Ensemencement en spot sur gélose à l'amidon supplémentée en griséofulvine 50 μ g/ml	50°C pendant 48 heures	(Anusuya et Geetha, 2012)
Lipase	Ensemencement sur gélose Luria-Bertani (LB) + Tributyrine	37°C pendant 7 jours	(Medjemadj <i>et al.</i> , 2020)
Cellulase	Ensemencement sur gélose LB + substrats chromogènes insolubles AZCL-HE Cellulose		
Xylanase	Ensemencement sur gélose LB + substrats chromogènes insolubles AZCL-Xylan		
Protéase	Culture incubé dans un kit commercial (Protease Assay Kits E6638 Molecular Probes) qui contient des substrats fluorescents	20-25°C pendant 30 min dans l'obscurité	

- **α -amylase** : Après incubation, les boîtes de Pétri sont inondées d'iode, la zone d'hydrolyse de l'amidon autour de la colonie indique la production d' α -amylase. Le diamètre de la zone d'hydrolyse et le diamètre des colonies sont enregistrés. L'isolat présentant un diamètre maximal est sélectionné pour des études ultérieures.

- **Lipase** : L'apparition de halos clairs autour des colonies individuelles a indiqué l'hydrolyse de la tributyrine et elles ont été considérées comme des isolats producteurs possibles de lipase.

- **Cellulase et Xylanase** : L'apparition d'une zone de couleur bleue autour des colonies indique l'hydrolyse de la cellulose AZCL-HE ou de l'AZCL-Xylan, et elles sont considérées comme des isolats producteurs possibles de cellulase ou de Xylanase.

- **Protéase** : Les isolats ont été cultivés dans un milieu liquide Luria-Bertani (LB). Les isolats ont été transférés dans un tube Eppendorf et centrifugés, puis le surnageant de chaque suspension a été prélevé et chargé dans une plaque noire à fond rond de 384 puits (Corning) qui contenait 10 μ L de solution de travail du substrat fluorescent (EnzChek® Protease Assay Kit [fluorescence verte]). La fluorescence a été mesurée par un spectrofluorimètre Synergy H1 hybrid Reader, qui dispose d'un lecteur de microplaques, et elle est proportionnelle à l'activité protéasique présente.

➤ **Extraction d' α -amylase (Anusuya et Geetha, 2012)**

Après la sélection des cultures qui ont montré une zone maximale d'hydrolyse, les souches ont été cultivées sur un bouillon d'amidon-caséine, le contenu du flacon est récolté après agitation puis filtré à travers un tissu en coton, le filtrat a ensuite été centrifugé. Le surnageant ainsi recueilli est soumis à l'analyse de l'activité α -amylase selon (Okolo *et al.*, 1995), une unité (1U) d' α -amylase est définie comme la quantité d'enzyme libérant 1 μ mol d'équivalent maltose par minute dans les conditions du test.

II. Actinobactéries Psychrophiles

1. Étude taxonomique

1.1. Isolement

➤ **Échantillonnage** : Le lieu et le type de prélèvement analysé sont regroupés dans le tableau (N°XI), Santos *et al.* (2020) ont étudié des souches d'Actinobactéries antarctiques précédemment isolées par Lamilla *et al.* (2017) :

Tableau XI : Types et lieux de prélèvement des isolats psychrophiles étudiés.

Type de prélèvement	Lieu de prélèvement	Référence
Sol	Col de Rohtang, en Inde	(Raja <i>et al.</i> , 2010)
Sol, sédiments marins et des lacs, eau de mer	îles Shetland du Sud, en Antarctique	(Lamilla <i>et al.</i> , 2017)

➤ **Milieu et méthode d'isolement :** Les milieux de prélèvement et d'isolement des isolats étudiés sont mentionnés dans le tableau suivant :

Tableau XII : Méthode et milieux d'isolement des isolats psychrophiles étudiés.

Méthode d'isolement	Milieu d'isolement	Incubation	Référence
Suspension-dilution	SCA, Gélose Glycérol-Arginine	15°C pendant 15 jours	(Raja <i>et al.</i> , 2010)
Suspension-dilution	M1, Agar marin, Gélose d'avoine	Pendant 10 jours à 4°C et à 15°C	(Lamilla <i>et al.</i> , 2017)

1.2. Identification des isolats

Les souches isolées par **Raja *et al.* (2010)** et **Lamilla *et al.* (2017)** ont fait l'objet d'une caractérisation morphologique, biochimique et moléculaire (Tableau XIII).

Tableau XIII : Caractères étudiés et milieux utilisés pour l'identification des isolats psychrophiles.

Caractères d'identification	Milieu utilisé	Référence
Morphologique Biochimique	SCA, AIA	(Raja <i>et al.</i> , 2010)
Biochimique Moléculaire	Système d'identification microbienne Api Zym (incubé à 4 et à 15°C pendant 4 jours)	(Lamilla <i>et al.</i> , 2017)

Les isolats ont été caractérisés par une étude morphologique, biochimique décrites par **Nakazawa *et al.* (2006)** et une étude moléculaire. Les critères morphologiques ont été déterminés par observation macroscopiques et microscopiques (**Kawato et Shinobu, 1959**). Les tests biochimiques étudiés par **Raja *et al.* (2010)** sont l'hydrolyse de la caséine, l'hydrolyse de l'amidon, l'hydrolyse de l'urée, la production d'acide à partir de sucre, le métabolisme glucidique et l'analyse de la paroi cellulaire pour l'acide diamino pimélique (DAP) selon **Staneck et Roberts (1974)** tandis que la caractérisation moléculaire établis par **Lamilla *et al.* (2017)** est basé sur le séquençage de l'ARNr 16S.

2. Étude du potentiel métabolique

2.1. Activité antibactérienne (Raja *et al.*, 2010)

➤ Processus de fermentation

La fermentation a été effectuée dans un Erlenmeyer contenant le milieu salin équilibré (BSM). Le processus s'est déroulé pendant 7 jours à 15°C avec une agitation de 75 rpm

➤ Extraction des métabolites antibactériens et purification des protéines

Les composés antibactériens ont été récupérés à partir du filtrat de culture par l'utilisation de l'acétate d'éthyle après extraction par le solvant organique. L'antibiotique contenu dans la phase d'acétate d'éthyle a été récupéré après évaporation à sec au bain-marie, le résidu ainsi obtenu a été pesé et testé pour déterminer l'activité antimicrobienne.

L'extrait brut a été mélangé avec du sulfate d'ammonium saturé et conservé pendant une nuit à 4°C puis centrifugé. Le précipité a été dialysé dans un tampon phosphate pendant une nuit pour purifier la protéine. L'échantillon est caractérisé par une électrophorèse en SDS-PAGE.

➤ Détermination de l'activité antibactérienne

L'extrait partiellement purifié obtenu par l'évaporation de l'extrait d'acétate d'éthyle a été testé par la méthode de diffusion des puits (déjà décrite) contre les microorganismes cibles (*Streptococcus mutans* et *Streptococcus oralis*). Les boîtes de Pétri ont été incubées à 37°C pendant 18 - 24h puis examinées.

2.2. Activité antifongique (Santos *et al.*, 2020)

➤ Microorganismes cibles

Les auteurs ont évalué l'effet antagoniste contre quatre champignons phytopathogènes : *Fusarium oxysporum*, *Rhizoctonia solani*, *Botrytis sp.* et *Phytophthora infestans*. L'inoculum de champignon a été cultivé dans de la gélose dextrose de pomme de terre, sauf pour *P. infestans* qui a été cultivé dans de la gélose V8 ou de la gélose d'avoine.

➤ Détermination de l'activité antifongique

Un test d'antagonisme *in vitro* par la méthode de double culture a été utilisé pour sélectionner les souches ayant un potentiel antifongique, comme décrit précédemment dans des travaux similaires (Quecine *et al.*, 2008 ; Costa *et al.*, 2013 ; Law *et al.*, 2017).

L'inoculum d'Actinobactérie a été cultivé dans le bouillon M1 à 150 rpm, 15°C pendant cinq jours. Des suspensions bactériennes équivalentes à 0,5 McFarland ont été préparées pour chaque souche d'Actinobactéries, cultivées dans la moitié de géloses dextrose de pomme de terre, M1 ou gélose d'avoine et ensuite incubées à 15°C pendant huit jours.

Des disques de gélose de chaque champignon ont été placés au centre de la gélose restante (à

environ 2 cm de la culture d'Actinobactéries). Les cocultures ont été incubées à 20°C, et les zones inhibitrices ont été évaluées après 48 heures. Des contrôles négatifs ont été réalisés en utilisant des milieux sans bactéries.

➤ Détermination de la CMI

Les surnageants des souches Actinobactériennes actives (30ml des cultures M1) ont été utilisés pour déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) à 75, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.3 et 1,56 % pour chaque surnageant en suivant le protocole recommandé par le Clinical and Laboratory Standards Institute (*Weinstein et al., 2012*) en plaque de microdilution.

2.3. Activité enzymatique (*Lamilla et al., 2017*)

La mise en évidence d'enzymes hydrolysant extracellulaires a été effectuée comme décrit par *Margesin et al. (2003)* (Tableau XIV).

Tableau XIV : Milieu utilisé pour la mise en évidence de l'activité enzymatique des isolats psychrophiles.

Composé	Milieu utilisé	Agents sélectifs	Incubation
Amylase	Gélose R2A	Amidon	3-10 jours à 15°C
Cellulase		Carboxyméthylcellulose et bleu trypan	
Lipase		Tween 80	
Protéase		Lait écrémé en poudre	
Gélatinase		Gélatine	

- Une réaction positive est notée lorsque des zones transparentes autour des colonies sont observées ou détectées après précipitation ou coloration du substrat non dégradé. Pour révéler les activités amylase et protéase, les boîtes de Pétri sont colorées avec la solution de Lugol et la solution de bleu brillant de Coomassie, respectivement (*Margesin et al., 2003*).

III. Actinobactéries Halophiles

1. Étude taxonomique

1.1. Isolement

➤ **Échantillonnage** : Le lieu et le type de prélèvement analysé sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau XV : Types et lieux de prélèvement des isolats halophiles étudiés.

Type de prélèvement	Lieu de prélèvement	Référence
Sol non rhizosphérique	Diverses régions sahariennes au sud de l'Algérie	(Meklat <i>et al.</i> , 2011)
Sol saharien	M'zab et Zibans en Algérie	(Saker <i>et al.</i> , 2015)
Sédiment, eau	La saline solaire de Sfax en Tunisie (écosystème artificiel)	(Frikha Dammak <i>et al.</i> , 2017)

➤ **Méthode et milieux d'isolement** : La méthode et les milieux d'isolement préconisés pour les différents prélèvements sont rassemblés dans le tableau (N°XVI).

Tableau XVI : Milieux de culture utilisés pour les différents isolats halophiles.

Prétraitement	Méthode d'isolement	Milieu d'isolement	Agents sélectifs	Incubation	Référence
Aucun	Suspension-dilution	Milieu complexe (CA), gélose acide humique-vitamine	Actidione (50 $\mu\text{g/ml}$), NaCl (20%)	30°C pendant 2-6 semaines	(Meklat <i>et al.</i> , 2011)
Aucun	Suspension-dilution	CA, gélose Ch-V	Actidione (50 $\mu\text{g/ml}$), (15%) NaCl	30°C pendant 3-4 semaines	(Saker <i>et al.</i> , 2015)
Double sonication	Suspension-dilution	Glucose-Tryptone-levure, SCA, milieu Bennett, CA, ISP2, milieu Bergey	Acide nalidixique (25 $\mu\text{g/ml}$), Cycloheximide (25 $\mu\text{g/ml}$), NaCl (15%)	37°C pendant 4 semaines	(Frikha Dammak <i>et al.</i> , 2017)

1.2. Identification des isolats

Afin d'identifier les isolats des Actinobactéries, les auteurs ont étudié les différents caractères taxonomiques (Tableau XVII), Frikha Dammak *et al.* (2017) ont déterminé les caractéristiques des isolats potentiels seulement :

Tableau XVII : Caractères étudiés et milieux utilisés pour l'identification des isolats halophiles.

Caractères d'identification	Milieux utilisés	Référence
Morphologique Physiologique Chimique Moléculaire	ISP (2, 4) et CA contenant NaCl (20%)	(Meklat <i>et al.</i> , 2011)
	ISP 2, gélose nutritif (GN), CA Contenant 15 % de NaCl	(Saker <i>et al.</i> , 2015)
Morphologique Physiologique Moléculaire	Milieu Bennett	(Frikha Dammak <i>et al.</i> , 2017)

Les souches isolées ont été caractérisées par une étude morphologique, physiologique, biochimique et moléculaire.

La caractérisation morphologique a porté sur la détermination de la couleur, la taille et l'aspect des colonies tandis que la caractérisation microscopique a été effectuée par la méthode de culture sur lamelles, la structure de mycélium, la couleur et la disposition des spores sur le mycélium. La détermination de la couleur de mycélium aérien et de substrat et les pigments diffusibles des souches a été effectuée en utilisant les chartes de couleurs ISCC-NBS.

Pour l'étude chimique des constituants cellulaires, les analyses de l'acide diaminopimélique (DAP) et des sucres de la cellule entière ont été effectuées selon les méthodes de **Becker *et al.* (1964)** et de **Lechevalier et Lechevalier (1970)**. Les phospholipides ont été analysés selon la procédure développée par **Minnikin *et al.* (1977)**.

Les tests physiologiques de dégradation de différents substrats organiques et de résistance à certains agents chimiques et physiques ont été effectués selon les méthodes de **Locci (1989)**. **Saker *et al.* (2015)** et **Frikha Dammak *et al.* (2017)** ont testé également la capacité des souches à croître à différentes températures et pH et même dans différentes concentrations de NaCl.

Les études moléculaires ont été basées sur le séquençage du gène codant pour l'ARNr 16S en utilisant des amorces spécifiques d'Actinobactéries selon la méthode de **Liu *et al.* (2000)** et **Weisburg *et al.* (1991)**.

2. Étude du potentiel métabolique

2.1. Activité antimicrobienne (Meklat *et al.*, 2011), (Saker *et al.*, 2015) et (Frikha Dammak *et al.*, 2017)

➤ **Microorganismes cibles** : Les auteurs ont testé l'activité antibactérienne des isolats contre les microorganismes suivant :

Tableau XVIII : Les microorganismes ciblés pour la mise en évidence de l'activité antimicrobienne des isolats halophiles.

Microorg Réf.	Bactérie	Champignon et levure
(Meklat <i>et al.</i> , 2011)	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Micrococcus luteus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Mucor ramannianus</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Penicillium expansum</i> , <i>P. glabrum</i>
(Saker <i>et al.</i> , 2015)	<i>Staphylococcus aureus</i> (S1 et methicillin-resistant 639c), <i>B. subtilis</i>	<i>Candida albicans</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>Penicillium expansum</i> , <i>Umbelopsis ramanniana</i> , <i>Aspergillus carbonarius</i>
(Frikha Dammak <i>et al.</i> , 2017)	<i>Escherichia coli</i> , <i>Agrobacterium tumefaciens</i> , <i>Salmonella enterica</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>M. luteus</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Listeria ivanovii</i>	-

➤ **Détermination de l'activité antimicrobienne**

- **Meklat *et al.* (2011)** et **Saker *et al.* (2015)** ont utilisé la méthode de cylindres d'agar, les souches Actinobactériennes ont été cultivées sur un milieu ISP2 complété par 15% de NaCl à 30°C. Après 12 jours d'incubation, des échantillons de gélose cylindrique des souches Actinobactériennes ont été placés sur la surface du milieu ISP2 (sans NaCl) ensemencé avec les microorganismes cibles. Les zones d'inhibition ont été mesurées après 24h à 30°C pour les bactéries et les levures et après 36-48h à 30°C pour les champignons filamenteux. Un cylindre témoin de milieu ISP2 contenant seulement 15% de NaCl a été utilisé pour chaque microorganisme cible.

- Selon **Frikha Dammak *et al.* (2017)**, les isolats d'Actinobactéries ont été cultivés sur milieu agar de Bennett pendant 14 jours à 37°C et des cylindres agar ont ensuite été prélevés et déposés à la surface du milieu de Mueller-Hinton préalablement ensemencés avec le microorganisme à tester. Les zones d'inhibition ont été mesurées après 24h d'incubation à 37°C.

➤ **Détection des PKS-I, PKS-II, PKSE et NRPS (Meklat *et al.*, 2011) et (Saker *et al.*, 2015)**

Les gènes de PKS-I, PKS-II, PKSE et NRPS ont été amplifiés par PCR à partir d'ADN génomique en utilisant les paires d'amorces dégénérées K1F/M6R, KS α /KS β , EdyA/EdyE et A3F/A7R, respectivement, selon les méthodes décrites précédemment (**MetsäKetelä *et al.*, 1999** ; **Ayuso-Sacido et Genilloud, 2004** ; **Liu *et al.*, 2003**). Tous les produits d'amplification ont été examinés par électrophorèse en gel d'agarose et les bandes 1200–1400, 600, 1400 et 700–800 pb ont été classées comme produits des gènes PKS-I, PKS-II, NRPS et PKSE, respectivement.

- **Production, extraction et analyse des produits antimicrobiens d'un isolat puissant désigné SMBg3 (Frikha Dammak *et al.*, 2017)**

La souche SMBg3 a été cultivée sur un milieu de Bennett complété par 10% de NaCl, pendant 7 jours à 37°C. Un bouillon contenant le mycélium de l'isolat a été mélangé, centrifugé puis filtré sur un papier filtre Whatman N°1. Un volume d'acétate d'éthyle a été ajouté au filtrat pour l'extraction complète des composés antibactériens. La phase d'acétate d'éthyle contenant le principe actif a été séparée de la phase aqueuse puis évaporée à l'aide d'un évaporateur rotatif. Un mg du résidu a été soumis à une analyse par chromatographie liquide-spectrométrie de masse à haute résolution.

IV. Actinobactéries Acidophiles

1. Étude taxonomique

1.1. Isolement

- **Échantillonnage :** Le lieu et le type de prélèvement analysé sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau XIX : Types et lieux de prélèvement des isolats acidophiles.

Type de prélèvement	Lieu de prélèvement	Référence
Sol de tourbe	Jardin botanique de Phatthalung en Thaïlande.	(Niyasom <i>et al.</i> , 2015)
Sol	Yeochon en République de Corée.	(Malik <i>et al.</i> , 2020)

- **Méthodes et milieux d'isolement :** La méthode et les milieux d'isolement préconisés pour les différents prélèvements sont rassemblés dans le tableau suivant :

Tableau XX : Milieux de culture utilisés pour les différents isolats acidophiles.

Prétraitement	Méthode d'isolement	Milieux	Agents sélectifs	Incubation	Référence
Chauffage dans un bain marie	Suspension-dilution	Milieu (SCA), Gélose à l'extrait de sol, Gélose à l'acide humique-vitamines (pH ajusté à 4.5)	Acide nalidixique (50 µg/ml), Nystatine (50 µg/ml)	30°C pendant 7-21 jours	(Niyasom <i>et al.</i> , 2015)
Aucun	Suspension-dilution	Milieu ISP 2 (pH ajusté à 5)	-	30°C	(Malik <i>et al.</i> , 2020)

2. Étude du potentiel métabolique

2.1. Activité antimicrobienne (Niyasom *et al.*, 2015) et (Malik *et al.*, 2020)

➤ **Microorganismes cibles :** Les auteurs ont testé l'activité antibactérienne des isolats contre les microorganismes mentionnés dans le tableau N°XXI :

Tableau XXI : Microorganismes ciblés pour évaluer l'activité antimicrobienne des isolats acidophiles.

Microorg Réf.	Bactérie	Champignon et levure
(Niyasom <i>et al.</i> , 2015)	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i>	<i>Fusarium sp.</i> , <i>Curvularia sp.</i> , <i>Colletotrichum gloeosporioides</i>
(Malik <i>et al.</i> , 2020)	<i>Micrococcus luteus</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Salmonella enterica</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>E coli</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>P. aeruginosa</i> .	<i>Candida krusei</i> , <i>C. albicans</i> .

➤ Détermination de l'activité antimicrobienne

- Selon Niyasom *et al.* (2015), l'activité antagoniste a été testée par la méthode des cylindres de gélose. Les isolats ont été cultivés sur milieu ISP2, pH 4.5, à 30°C pendant 14 jours. Après 14 jours, des cylindres de gélose de la culture ont été placés sur Gélose Nutritive (GN) qui avait été préalablementensemencée avec l'une des bactéries testées (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli*) ou des champignons (*Fusarium sp.*, *Curvularia sp.* et *Colletotrichum gloeosporioides*). Les boîtes de Pétri ont été incubées à 37 °C pendant 24h pour les bactéries et à température ambiante pendant 5 jours pour les champignons.

- Malik *et al.* (2020) ont testé le potentiel antimicrobien du CN732 contre les microorganismes mentionnés ci-dessus en utilisant 6 milieux différents (Tryptic Soy Agar (TSA), gélose synthétique pauvre en nutriments (SNA), ISP 2, milieu Mueller-Hinton (MH), milieu pectine extrait de malt acide casaminé (PEC), milieu Bennett). Les suspensions de CN732 ont été déposées sur chaque milieu de culture et incubées à 30°C pendant 1 semaine, puis les microorganismes testés mélangés avec de la gélose molle (0,8 %) ont été superposés sur le milieu de culture puis il a été incubé pendant 1 à 3 jours pour examiner la formation de zones claires.

➤ Production et extraction des molécules antimicrobiennes

Les composés antibactériens ont été récupérés à partir du filtrat de culture après extraction par

des solvants organiques (Tableau XXII).

Tableau XXII : Méthodes d'extraction et purification des composés actifs produits par les isolats acidophiles.

Référence	Culture	Méthode d'extraction	Solvant	Méthode de Purification
(Niyasom <i>et al.</i> , 2015)	Culture agitée dans un bouillon Yeast-Malt, pH 4,5 à 30°C pendant 14 jours	Extraction par solvant à partir du filtrat	l'Hexane, l'Acétate d'éthyle et le méthanol	-
(Malik <i>et al.</i> , 2020)	Préculture dans un milieu ISP2 acidifié (pH 5). Culture dans milieu de Bennet modifié dans une fiole de Fernbach	Extraction par solvant à partir du filtrat	Acétate d'éthyle	Chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (HPLC-MS)

➤ **Détermination de l'activité antibactérienne des extraits bruts et de la concentration minimale inhibitrice (CMI) (Niyasom *et al.*, 2015)**

Les Actinobactéries qui ont montré une meilleure activité antagoniste ont été sélectionnées et ont fait l'objet d'une fermentation pour l'extraction de leurs métabolites.

L'activité antibactérienne des extraits bruts a été testée sur les microorganismes déjà mentionnés par un test de diffusion en puits de gélose. La suspension bactérienne a été étalée sur la gélose de Mueller-Hinton. Ensuite, des puits ont été réalisés sur les boîtes de Pétri inoculées puis chargés avec la solution d'extrait brut. Les boîtes ont été incubées à 37°C pendant 24h. Les diamètres des zones d'inhibition ont été mesurés et enregistrés en millimètres.

La détermination de la CMI des extraits bruts a été effectuée comme décrite par le Clinical and Laboratory Standards Institute (2003) avec des modifications. Dans des plaques à 96 puits, l'extrait brut et le bouillon Mueller-Hinton (MHB) stérile ont été mélangés dans le premier puits, et les dilutions en série ont été effectuées dans tous les puits suivants. Pour préparer l'inoculum, la turbidité de la culture de MHB en croissance active a été ajustée avec une solution saline stérile pour obtenir une turbidité de 0,5 McFarland. Les plaques ont été incubées pendant 24h à 37°C.

➤ **Détermination de l'activité antifongique des extraits bruts (Niyasom *et al.*, 2015)**

Les auteurs ont déterminé l'activité antifongique des extraits bruts d'Actinobactéries en utilisant la méthode de dilution en gélose. Des boîtes de gélose dextrose de pomme de terre

(PDA) ont été préparées et mélangées avec des extraits bruts de culture d'Actinobactéries de différentes concentrations : 7.5, 15, et 30 mg/ml. Les boîtes ont ensuite été inoculées chacune avec un champignon ciblé en disque de gélose au centre de la boîte de Pétri et puis incubées. La croissance fongique (diamètre de la colonie) a été mesurée et le pourcentage d'inhibition calculé selon la formule : Pourcentage d'inhibition = $[(C - T) \times 100] / C$. Où, C = diamètre de la colonie du contrôle (mm) ; T = diamètre de la colonie étudiée (mm).

V. Actinobactéries Alcaliphiles

1. Étude taxonomique

1.1. Isolement

➤ **Échantillonnage** : Les différents lieux et types de prélèvement analysés sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau XXIII : Types et lieux de prélèvement des isolats alcaliphiles.

Type de prélèvement	Lieu de prélèvement	Référence
Boue rouge	National Aluminium Company Limited (NALCO) en Inde	(Krishna <i>et al.</i> , 2008)
Sol aride	Boussaâda en Algérie	(Souagui <i>et al.</i> , 2015)
Sol non rhizosphérique	Diverses régions sahariennes du sud de l'Algérie.	(Meklat <i>et al.</i> , 2020)

➤ **Méthodes et milieux d'isolement** : Les différentes méthodes et milieux d'isolement utilisés sont mentionnés dans le tableau suivant :

Tableau XXIV : Milieux de culture utilisés pour les différents isolats alcaliphiles.

Méthode d'isolement	Milieux	Agents sélectifs	Incubation	Référence
Suspension-dilution	GN TSA Horikoshi agar	-	-	(Krishna <i>et al.</i> , 2008)
Suspension-dilution	Milieu (SCA) à pH 7,4	Pénicilline G (25µg/ml), Amphotéricine B (50µg/ml)	-	(Souagui <i>et al.</i> , 2015)
Suspension-dilution	Complexe agar (CA) à pH 10	Cycloheximide (50 µg/ml)	30°C pendant 1 à 2 semaines	(Meklat <i>et al.</i> , 2020)

1.2. Identification des isolats

Afin d'identifier les isolats des Actinobactéries, les auteurs ont étudiés les différents caractères taxonomiques (Tableau XXV) :

Tableau XXV : Caractères étudiés et milieux utilisés pour l'identification des isolats alcaliphiles.

Caractères d'identification	Milieux utilisés	Référence
Morphologique Biochimique Physiologique Moléculaire	Biolog GENIII MicroPlate Bouillon nutritif alcalin	(Krishna <i>et al.</i> , 2008)
Phylogénétique	-	(Souagui <i>et al.</i> , 2015)
Morphologique Chimique Physiologique Moléculaire	ISP (2, 4, 6, 7) Gélose Glucose-Levure	(Meklat <i>et al.</i> , 2020)

- **Krishna *et al.* (2008)** ont soumis les cultures pures à un examen microscopique pour déterminer la forme et la taille des colonies. Chaque isolat a été caractérisé en déterminant son mode d'utilisation des substrats carbonés à l'aide d'une microplaque. Aussi, un total de 35 tests de fermentation des hydrates de carbone ont été réalisés. Les tests de coloration de Gram, de catalase, d'oxydase, d'utilisation du citrate, de lysine, d'ornithine, de TDA, de réduction du nitrate, de phosphatase acide, d'uréase et de production de H₂S ont été réalisés selon des méthodes standard.

- La souche utilisée par **Souagui *et al.* (2015)** a été identifiée sur la base du séquençage de l'ARNr 16S.

- **Meklat *et al.* (2020)** ont évalué les critères morphologiques par microscopie optique. L'étude physiologique a été basée sur 63 tests réalisés à pH 7,5. L'utilisation de 22 hydrates de carbone et la décarboxylation de 9 acides organiques ont été déterminées selon les méthodes de **Gordon *et al.* (1974)**. La dégradation de l'adénine, de la gélatine, de la guanine, de l'hypoxanthine, de la caséine de lait, de l'amidon, de la testostérone, du Tween 80, de la L-tyrosine et de la xanthine ont été étudiées comme décrit par **Goodfellow (1971)** et **Marchal *et al.* (1987)**. La sensibilité au lysozyme a été évaluée par la méthode de **Gordon et Barnett (1977)** et ainsi que la production de pigments mélanoides. Les résultats de l'étude physiologique ont été analysés par taxonomie numérique.

Meklat *et al.* (2020) ont testé également la capacité des souches à croître à différentes températures, pH, en présence des antibiotiques. La forme isomérique de l'acide

diaminopimélique et la présence (ou non) de glycine dans la paroi cellulaire ont été déterminées comme décrit par **Becker et al. (1964)**. La composition des sucres de la cellule entière a été déterminée comme décrite par **Lechevalier et Lechevalier (1970)**. Les phospholipides ont été analysés selon la procédure de **Minnikin et al. (1977)**.

2. Étude du potentiel métabolique

➤ **Microorganismes cibles :** Les auteurs ont testé l'activité antibactérienne des isolats contre des microorganismes qui sont pour la plupart pathogènes pour l'Homme (Tableau XXVI).

Tableau XXVI: Les microorganismes cibles utilisés dans la mise en évidence de l'activité antimicrobienne des isolats alcaliphiles.

Microorg Réf.	Bactérie	Champignon et levure
(Souagui et al., 2015)	-	<i>Aspergillus carbonarius</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. ochraceus</i> , <i>A. flavus</i> (391B1, 391B3 et NRRL 3357), <i>Fusarium culmorum</i> , <i>F. oxysporum</i> , <i>F. glabrum</i> , <i>F. multiflorum</i> , <i>F. sporotrichioides</i> , <i>Botrytis cinerea</i> , <i>Penicillium expansum</i> et <i>Candida albicans</i> .
(Meklat et al., 2020)	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Micrococcus luteus</i>	<i>Umbelopsis ramanniana</i> , <i>Penicillium glabrum</i> P. <i>expansum</i> , , <i>A. carbonarius</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i>

2.1. Activité antimicrobienne (Meklat et al., 2020)

➤ Détermination de l'activité antimicrobienne

Les auteurs ont évalué l'activité antimicrobienne des isolats après culture sur gélose ISP2. L'expérience a d'abord été réalisée en étalant une ligne droite de l'inoculum d'Actinobactérie sur la surface du milieu et en incubant à 30°C pendant 10 jours. Après la croissance des souches, les microorganismes cibles ont étéensemencés dans des stries traversant la culture d'Actinobactéries. L'activité antimicrobienne a été enregistrée en millimètre.

➤ Détection des PKS-I, PKS-II, PKSE et NRPS

Les gènes de PKS-I, PKS-II, PKSE et NRPS ont été amplifiés par PCR à partir d'ADN génomique en utilisant les paires d'amorces dégénérées K1F/M6R, KS α /KS β , EdyA/EdyE et A3F/A7R, respectivement, selon les méthodes décrites précédemment (**MetsäKetelä et al., 1999 ; Ayuso-Sacido et Genilloud, 2004 ; Liu et al., 2003**). Tous les produits d'amplification ont été examinés par électrophorèse en gel d'agarose et les bandes ont été classées comme produits des gènes PKS-I, PKS-II, NRPS et PKSE, respectivement.

2.2. Activité antifongique (Souagui *et al.*, 2015)

Le spectre antifongique a été déterminé par la méthode des cylindres d'agar sur le milieu d'extrait de malt. La souche BS30 a été inoculée sur milieu SCA et incubée à 30°C pendant 7-8 jours. Des cylindres de gélose (6 mm de diamètre) de cultures bien développées ont été placés sur des boîtes ensemencées avec les souches testées. Les boîtes de Pétri ont été incubées pendant 48h à 28°C après un processus de diffusion pendant 2h à 4°C. Les diamètres d'inhibition ont été mesurés comme indication de l'activité antifongique.

➤ Production, extraction et purification des molécules bioactives

a. Fermentation

Les cultures ont été effectuées dans un milieu de bouillon SCA pendant 9 jours. Les flacons Erlenmeyer de 2000 ml contenant 500 ml de milieu ont été inoculés avec un bouillon de préculture (10 %, v/v) de la souche BS30 préparé avec le même milieu et incubé à 30°C pendant 3-4 jours. Les cultures ont été incubées sous une agitation (200 rpm) à 30°C pendant 10 jours.

b. Isolement, purification et caractérisation partielle des molécules bioactives

Le bouillon de culture a été centrifugé puis le filtrat de culture clair a été séparé. Une double extraction a été réalisée et deux fractions actives présentant un bon potentiel antifongique ont été sélectionnées pour des études ultérieures.

La première extraction a été effectuée avec un volume égal de dichlorométhane. L'extrait brut a été dissous dans du méthanol, appliqué sur une plaque de gel de silice pour chromatographie en couche mince et développé avec un mélange dichlorométhane-méthanol (90:15, v/v). Les bandes ont été visualisées sous irradiation UV à 254 et 365 nm.

Les fractions obtenues de la première extraction ont été concentrées sous vide et testées pour leur activité antifongique par le test conventionnel de diffusion en gélose (technique du puits). La fraction (F1) a montré une bonne activité ; elle a été séparée par chromatographie en couche mince de gel de silice en utilisant du dichlorométhane pour obtenir quatre sous-fractions (F₁₋₁-F₁₋₄). La fraction active F₁₋₂ a été analysée par GC-MS réalisée sur le spectromètre.

La deuxième extraction réalisée a permis d'obtenir trois fractions (F1', F2' et F3'). Les bandes actives ont été détectées par bioautographie sur des plaques de gel de silice ensemencées avec *Aspergillus niger* 2CA936. La fraction F2' a été séparée par chromatographie sur colonne de Sephadex LH-20 pour donner 12 fractions qui ont ensuite été testées pour leur activité antifongique. La fraction active F_{2'-8'} a été soumise à une analyse par spectrométrie de masse à haute résolution, acquis sur un spectromètre de masse TOF/Q-TOF avec ionisation positive par électrospray. Les spectres ESI-MS ont été enregistrés.

Les différentes étapes de la séparation et de la purification des molécules bioactives sont

présentées dans la figure 5.

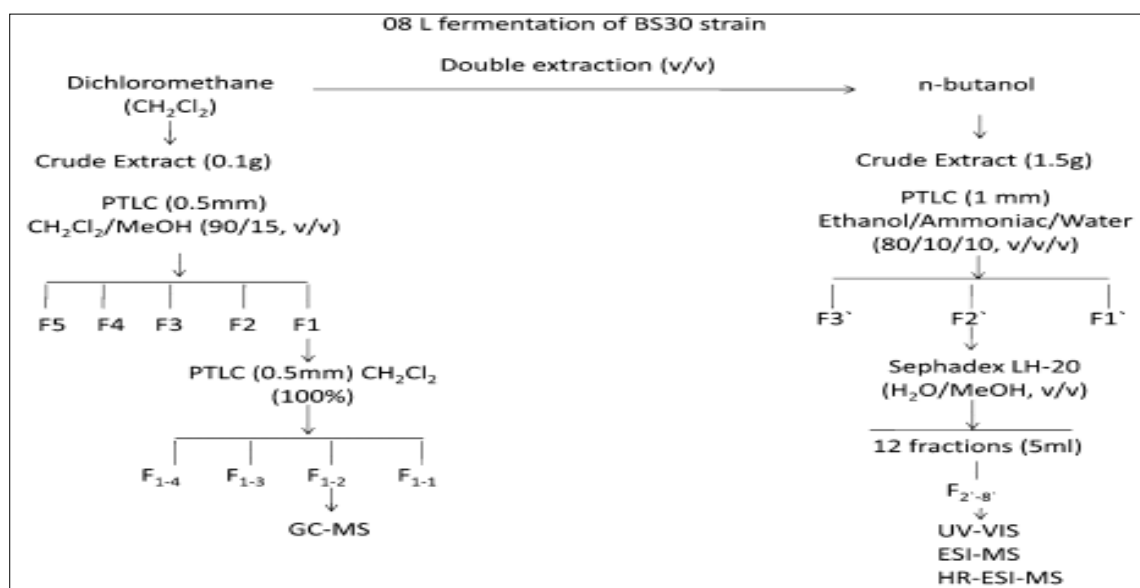


Figure 5 : Organigramme illustrant l'extraction et la purification des molécules bioactives de l'isolat alcaliphile BS30 (Souagui *et al.*, 2015).

2.3. Activité enzymatique (Krishna *et al.*, 2008)

Pour déterminer le comportement xylanolytique, l'isolat a été placé sur le milieu nutritif supplémenté avec 1,0 % de xylane d'avoine et d'épeautre. Les bactéries dégradant le xylane ont été identifiées sur la base de la zone de halo sur le milieu de culture. Les cultures ont ensuite été colorées avec une solution de rouge Congo [0,5 % (p/v)] pendant 15 minutes et décolorées avec du NaCl 1 M (Teather et Wood, 1982).

Les méthodes utilisées pour la détection des activités enzymatiques sont notées dans le tableau XXVII. Les surnageants provenant de la culture de xylane ont été analysés pour les enzymes extracellulaires xylanase et cellulase après centrifugation. La xylanase a été testée selon Biely *et al.* (1985).

Tableau XXVII : Méthode de détection de l'activité enzymatique des isolats alcaliphiles.

Activité	Méthode	Incubation
Xylanase et Cellulase	0.1 ml surnageant de culture + 0,9 ml de xylane d'épeautre d'avoine à 1% dans un tampon phosphate 0,05M (pH 7,0) dans un volume total de 1 ml	60°C pendant 15 min
	0.1 ml surnageant de culture + 0,9 ml de carboxyméthylcellulose à 1% dans un tampon phosphate 0,05M (pH 7,0) dans un volume total de 1 ml	

Le sucre réducteur libéré a été mesuré selon **Miller (1959)**. Une unité de xylanase a été définie comme la quantité d'enzyme nécessaire pour libérer 1µmol de xylose/min. Pour la cellulase, les sucres réducteurs libérés ont été dosés par la méthode de l'acide 3,5-dinitrosalicylique en utilisant le glucose comme étalon. Une unité d'activité cellulase a été définie comme la quantité d'enzyme nécessaire pour libérer 1µmol d'équivalent glucose/minute.

VI. Actinobactéries Xérophiles

1. Étude taxonomique

1.1. Isolement

➤ **Milieux de prélèvement** : Le lieu et le type de prélèvement analysé sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau XXVIII : Types et lieux de prélèvement des isolats xérophiles étudiés.

Type de prélèvement	Lieu de prélèvement	Référence
Sol	Diverses régions sahariennes en Algérie	(Zitouni <i>et al.</i> , 2005)
Sol de latérite	Région Guntur en Inde	(Kavitha <i>et al.</i> , 2010)
Sol	Tamanrasset en Algérie	(Boubetra <i>et al.</i> , 2013)

➤ **Méthode et milieux d'isolement** : Les méthodes et les milieux d'isolement utilisés afin d'étudier les différents prélèvements sont mentionnés dans le tableau suivant :

Tableau XXIX : Milieux de culture utilisés pour les différents isolats xérophiles.

Prétraitement	Méthode d'isolement	Milieu d'isolement	Agents sélectifs	Incubation	Référence
Aucun	Suspension-dilution	Gélose humique-vitamine B	Cycloheximide (50 µg/ml) Cyclosérine (10 µg/ml)	30°C pendant 21 jours	(Zitouni <i>et al.</i> , 2005)
Aucun	Suspension-dilution	ISP 5	Aucun	37°C pendant 7 jours	(Kavitha <i>et al.</i> , 2010)
Séchage	Suspension-dilution	Gélose Ch-V	Actidione (50 µg/ml)	30°C pendant 2 semaines	(Boubetra <i>et al.</i> , 2013)

- **Zitouni *et al.* (2005)** ont rapporté qu'un des agents antibactériens suivants peut être ajouté au milieu d'isolement : cyclosérine, érythromycine, gentamicine, novobiocine et streptomycine (10 µg/ml), chloramphénicol, kanamycine, oxytétracycline, pénicilline et polymyxine (25 µg/ml) et rifampicine (5 µg/ml). Ces antibiotiques ont été choisis sur la base des

bons résultats obtenus lors de l'isolement sélectif des Actinobactéries rares des sols sahariens effectué par **Sabaou *et al.* (1998)**.

1.2. Identification des isolats

Afin d'identifier les isolats des Actinobactéries, les auteurs ont étudié les différents caractères taxonomiques (Tableau XXX).

Tableau XXX : Caractères étudiés et milieux utilisés pour l'identification des isolats xérophiles.

Caractères d'identification	Milieux utilisés	Référence
Morphologique Chimique	ISP 2, 3, 4	(Zitouni <i>et al.</i>, 2005)
Morphologique Physiologique Moléculaire	ISP (1, 2, 3, 4, 5, 7) Gélose extrait de malt Gélose Maltose-Tryptone GN Milieu Sabouraud	(Kavitha <i>et al.</i>, 2010)
Morphologique Physiologique Chimique Moléculaire	ISP 2, 3, 4, 5, 6 et 7 TSA GN Gélose de Bennett	(Boubetra <i>et al.</i>, 2013)

Les caractéristiques morphologiques et culturelles étudiées sont le degré de croissance, la couleur de mycélium aérien, la pigmentation et d'autres caractéristiques. Les observations micro-morphologiques ont été réalisées au microscope optique et électronique. Les couleurs du substrat et des mycéliums aériens, ainsi que les pigments solubles éventuellement produits, ont été déterminés selon les chartes de couleurs centroïdes de l'ISCC-NBS (**Kelly et Judd, 1976**).

L'analyse chimiotaxonomique a été basée sur l'étude des isomères de l'acide diaminopimélique (**Becker *et al.*, 1964**), du profil des sucres de la cellule entière (**Lechevalier et Lechevalier, 1970**) et des phospholipides (**Minnikin *et al.*, 1977**), tandis que l'étude physiologique été effectuée selon la méthode de **Gottlieb (1961)** et **Holding et Collee (1971)**, elle a été basée sur l'utilisation des sources de carbone, la tolérance au lysozyme, au phénol, au NaCl, la capacité à produire différentes enzymes et la sensibilité à différents antibiotiques (**Cappuccino et Sherman, 2004**).

2. Étude du potentiel métabolique

2.1. Activité antimicrobienne

➤ **Microorganismes cibles** : Les auteurs ont testé l'activité antimicrobienne des isolats contre les microorganismes suivants :

Tableau XXXI : Les microorganismes ciblés pour évaluer l'activité antimicrobienne des isolats xérophiles.

Microorg Réf.	Bactérie	Champignon et levure
(Zitouni <i>et al.</i> , 2005)	<i>Micrococcus luteus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas fluorescens</i> ,	<i>Mucor ramannianus</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
(Kavitha <i>et al.</i> , 2010)	<i>Bacillus cereus</i> , <i>B. megaterium</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> , <i>P. solanacearum</i> , <i>Serratia</i> <i>marcescens</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S.</i> <i>epidermidis</i> , <i>Xanthomonas malvacearum</i> , <i>X. campestris</i>	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. niger</i> , <i>Alternaria alternata</i> , <i>Candida</i> <i>albicans</i> , <i>Curvularia maculans</i> , <i>C.</i> <i>lunata</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i> , <i>Fusarium oxysporum</i> , <i>Penicillium</i> <i>citrinum</i>
(Boubetra <i>et al.</i> , 2013)	<i>B. subtilis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Listeria</i> <i>monocytogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i>	<i>Ascochyta fabae</i> , <i>Aspergillus</i> <i>carbonarius</i> , <i>Fusarium culmorum</i> , <i>F. equiseti</i> , <i>M. ramannianus</i> , <i>Penicillium expansum</i> , <i>S. cerevisiae</i> , <i>C. albicans</i>

➤ **Mise en évidence de l'activité antimicrobienne (Zitouni *et al.*, 2005) et (Boubetra *et al.*, 2013)**

La méthode de détermination de l'activité antimicrobienne des isolats utilisée par les auteurs est mentionnée dans le tableau suivant :

Tableau XXXII : Méthode et milieu utilisé dans la détermination de l'activité antimicrobienne des isolats xérophiles.

Méthode utilisé	Milieu utilisé	Référence
Stries croisés	ISP 2 à 30°C (24h : bactéries et levures, 48h : champignons)	(Zitouni <i>et al.</i> , 2005)
Stries croisés	ISP 2 à 30°C (24h : bactéries et levures, 36h : champignons)	(Boubetra <i>et al.</i> , 2013)

- **Zitouni *et al.* (2005) et Boubetra *et al.* (2013)** ont utilisé la même méthode : stries croisés (déjà décrite) sur un milieu ISP2. L'activité antimicrobienne a été évaluée en mesurant la distance d'inhibition entre les microorganismes cibles et les marges des colonies d'Actinobactéries.

➤ **Extraction et purification du composé bioactif :** Les composés actifs ont été récupérés à partir du filtrat de culture après extraction par des solvants organiques (Tableau XXXII).

Tableau XXXIII : Solvant d'extraction utilisé et la méthode de purification des composés actifs produits par les isolats xérophiles.

Référence	Milieu de culture	Solvant utilisé	Méthode de purification
(Zitouni <i>et al.</i> , 2005)	ISP 2	N-hexane, dichlorométhane, N-butanol et acétate d'éthyle	Chromatographie sur gel de silice
(Kavitha <i>et al.</i> , 2010)	Bouillon de Levure-malt-dextrose (YMD)	Acétate d'éthyle	Chromatographie sur gel de silice
(Boubetra <i>et al.</i> , 2013)	ISP 2	Dichlorométhane	Chromatographie sur gel de silice et HPLC

• **Kavitha *et al.* (2010)** ont transféré la culture de bouillon YMD dans un milieu de fermentation optimisé (**Kavitha et Vijayalakshmi, 2009**). L'extrait du filtrat de culture a été concentré à sec. L'extrait brut a été purifié par une colonne de gel de silice. Les différentes fractions (T1, T2, T3, T4 et T5) obtenues ont été identifiées par spectroscopie (Figure 6).

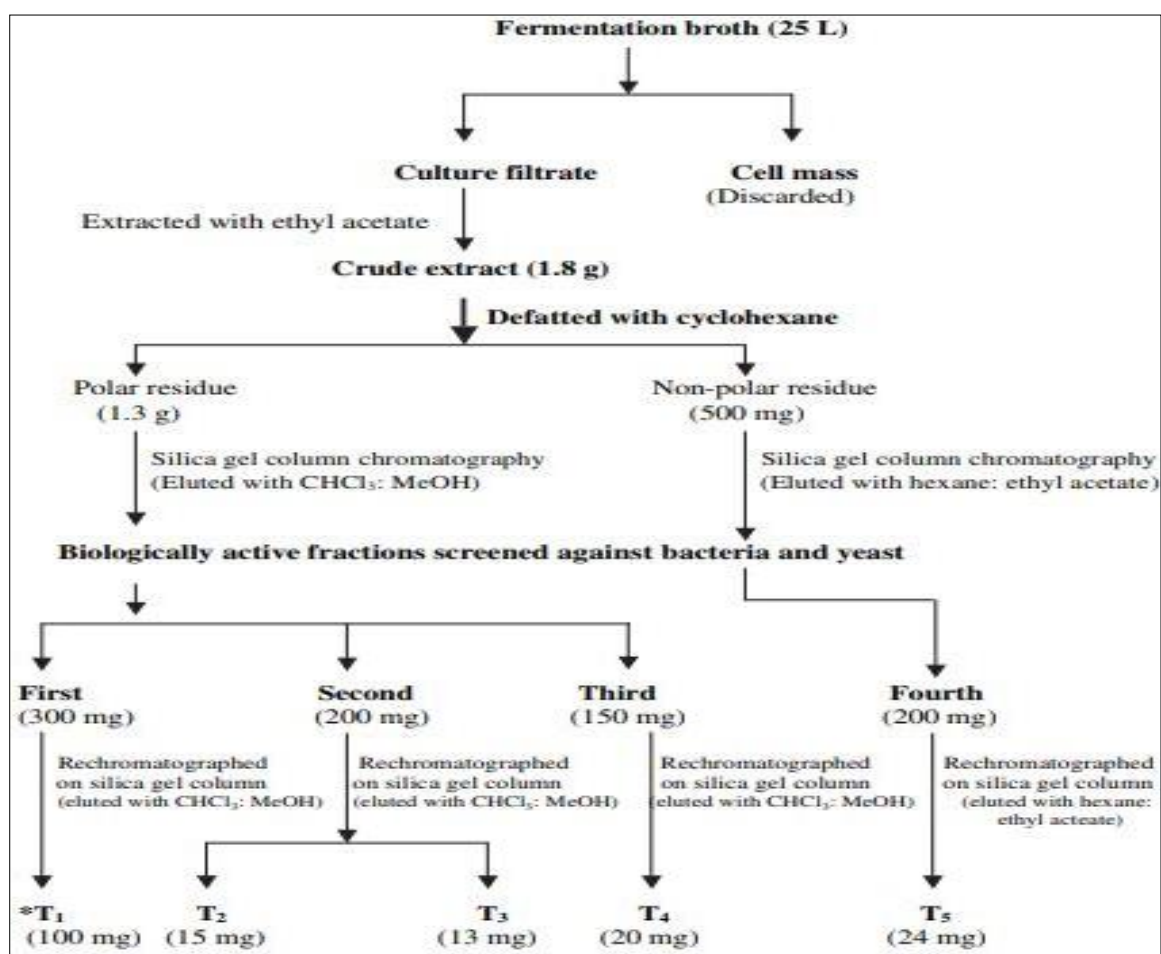


Figure 6: Organigramme illustrant l'extraction et la purification des molécules bioactives de l'isolat xérophile TK-VL_333 (**Kavitha *et al.*, 2010**).

➤ **Détermination de l'activité antimicrobienne des composés extraits (Zitouni *et al.*, 2005), (Kavitha *et al.*, 2010) et (Boubetra *et al.*, 2013)**

- Les extraits organiques ont été concentrés à sec puis testés contre *B. subtilis* et *M. ramaniannus* par Zitouni *et al.* (2005) et contre *B. subtilis*, *A. carbonarius* et *M. ramaniannus* par Boubetra *et al.* (2013) sur des plaques de gel de silice développées avec des solvants, la détection des antibiotiques a été effectuée par bioautographie (Betina, 1973). Les zones claires dues à l'inhibition de la croissance des microorganismes indiquent la localisation des composés antibiotiques sur les plaques CCM. Les composés actifs sont examinés à l'œil nu, sous UV et par des réactifs chimiques. La purification finale des composés par HPLC a permis de recueillir séparément des pics qui ont été concentrés et ensuite testés contre *B. subtilis* et *M. ramaniannus*.

- Kavitha *et al.* (2010) ont utilisé la méthode de diffusion en puits de gélose (déjà décrite), les composés extraits sont dissous dans le DMSO à différentes concentrations allant de 0 à 1000 µg/ml. La concentration la plus faible du métabolite bioactif présentant une activité antimicrobienne contre les organismes testés a été considérée comme la CMI du composé.

VII. Actinobactéries Radio-tolérants

1. Étude taxonomique

1.1. Isolement

➤ **Échantillonnage :** Afin d'étudier l'activité métabolique des Actinobactéries radio-tolérants, les auteurs ont prélevé des échantillons de la Chine et des Andes, le tableau suivant regroupe le type et les lieux de prélèvement :

Tableau XXXIV : Types et lieux de prélèvement des isolats radio-tolérants étudiés.

Type de prélèvement	Lieu de prélèvement	Référence
Eponge marine (<i>Petrosia sp.</i>)	La côte des îles Xisha, en Chine	(Li <i>et al.</i> , 2015)
Sol, sédiments, stromatolithes moderne, eau, fèces.	Six différents lacs dans la Cordillère des Andes	(Rasuk <i>et al.</i> , 2017)

- Certaines souches précédemment isolées de Lagunas Azul, Vilama, Aparejos, Chaxas, Huaca-Huasi et Salina Grande (identifiées par A, V, Ap, Ch, H et LC dans le code de la souche, respectivement) et appartenant maintenant à la collection de souches extrêmophiles LIMLA-PROIMI ont également été utilisées dans l'étude de (Rasuk *et al.*, 2017).

➤ **Milieu et méthode d'isolement :** La méthode et les milieux d'isolement utilisés sont mentionnés dans le tableau suivant :

Tableau XXXV : Méthodes et milieux d'isolement utilisés pour les isolats radio-tolérants.

Méthode d'isolement	Milieu d'isolement	Agents sélectifs	Incubation	Référence
Suspension	Gélose à l'extrait de malt	-	25°C pendant 10-14 jours	(Li <i>et al.</i> , 2015)
Suspension-dilution	Gélose glucosé aux extraits de malt et de levures ISP 2	Cycloheximide (10 µg/ml) Acide nalidixique (10 µg/ml)	30°C pendant deux semaines	(Rasuk <i>et al.</i> , 2017)

1.2. Identification des isolats

- **Li *et al.* (2015)** : Les souches ont été identifiées par une étude morphologique et biochimique par le professeur Guangtong Chen.
- **Rasuk *et al.* (2017)** ont identifié les isolats par une étude morphologique, moléculaire et physiologique, la culture été effectué sur milieu LB. Les caractéristiques morphologiques des isolats ont été examinées par microscopie optique et électronique à balayage (culture sur gélose ISP-2), tandis que l'étude moléculaire a été basée sur le séquençage de l'ARNr 16S. Les caractères physiologiques ont été réalisés pour 51 isolats, ils sont basés sur des tests de polyextrémophilie qui ont été réalisés par la méthode de la goutte et la résistance aux UV qui a été mesurée à l'aide d'un radiomètre UVB/UVA, les souches *Escherichia coli* DH5a, *Streptomyces coelicolor*, *Exiguobacterium sp.* S17 et *Acinetobacter sp.* Ver3 ont été utilisées comme contrôles négatifs et positifs, respectivement, pour le test de résistance aux UVB in situ. Des contrôles d'échantillons non exposés ont été effectués simultanément dans l'obscurité. Comme l'origine environnementale des souches est généralement saline l'halotolérance a été étudiée ainsi que la tolérance à l'arsenic et la capacité de croître à différentes températures et pH.

2. Étude du potentiel métabolique

2.1. Activité antagoniste (Rasuk *et al.*, 2017)

Les isolats ont été mis en suspension et inoculés à la surface d'une gélose de Bennett modifiée en répartissant la suspension au milieu de la boîte de Pétri. Cette opération a été réalisée pour permettre à la culture de s'établir sur la surface de la gélose et laisser les métabolites secondaires se répandre avant l'inoculation des boîtes avec d'autres souches. Après 7 jours d'incubation à 30°C, six espèces de bactéries à tester ont étéensemencées perpendiculairement aux organismes étudiés, 51 souches choisies et 21 autres souches (parmi les 183 isolats) de *Bacillus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter sp.* Ver3, *Exiguobacterium sp.* S17, *Escherichia coli* et des représentants de *Rhodotorula* ont également été utilisés comme

témoins. Les souches ont été incubées à 30°C pendant 3 jours. La production de composés antimicrobiens est exprimée par les zones d'inhibition entre les différents isolats et le germe test.

2.2. Activité biologique (Li *et al.*, 2015)

➤ Extraction et fermentation du composé actif

La fermentation a été effectuée dans un milieu de malt dans des flacons Erlenmeyer de 300 ml pour la sous-culture (subculture). Pour la culture massive, 100 ml de sous-culture ont été transférés dans un Erlenmeyer de 1 L contenant chacun 0,5 L de milieu de culture, et la fermentation a été effectuée sur un agitateur rotatif. Les composés actifs sont extraits à l'éthyle d'acétate, 16 fractions ont été obtenues. La fraction N° 6 a été soumise à une RP-HPLC ce qui a permis d'obtenir le composé 1 et 2.

➤ Test de l'activité inhibitrice de l'acétylcholinestérase

L'activité inhibitrice de l'Acétylcholinestérase (AChE) des composés 1 et 2 a été évaluée selon la méthode décrite par **Ellman *et al.* (1961)**, qui est basée sur la quantité de thiocholine libérée lorsque l'AChE hydrolyse le substrat acétylthiocholine iodure. Le produit thiocholine réagit avec le réactif d'Ellman pour produire un composé jaune, et il peut être détecté à 412 nm. Les composés à tester ont été dissous dans du Diméthyl-sulfoxyde (DMSO) et ajoutés à une plaque à 96 puits. La réaction enzymatique a été initiée par 0,01 U AChE de l'électrophorus incubé à température ambiante pendant 6 min. L'absorbance a été mesurée à 412 nm à l'aide d'un lecteur de microplaques. La concentration finale de DMSO est de 1% dans chaque puits. Le pourcentage d'inhibition a été calculé à l'aide de la formule suivante : $(\text{absorbance du témoin} - \text{absorbance de l'échantillon}) / \text{absorbance du témoin} \times 100$.

➤ Activité cytotoxique (test MTT)

Les composés 1 et 2 ont été testés pour leur activité cytotoxique contre un petit panel de lignées cellulaires de tumeurs solides humaines (HCT 115, DU-145, PC-3, XF 498, et HT29) par le test MTT, brièvement, les cellules ont étéensemencées dans une plaque à 96 puits et maintenues dans une atmosphère humidifiée de 5% de CO₂ et 95% d'air à 37°C. Après 24 heures, des différentes concentrations de composé 1 et 2 ont été ajoutées et l'incubation a poursuivie pendant 48 heures supplémentaires. Ensuite, le réactif de prolifération cellulaire MTT a été ajouté pour évaluer la viabilité cellulaire en mesurant la densité optique de la couleur produite par la réduction du colorant MTT avec un lecteur de plaque ELISA à 570 nm.

Résultats et Discussion

A. Résultats

I. Actinobactéries Thermophiles

1. Étude taxonomique

➤ **Isolement et identification des isolats** : D'après les résultats de l'identification des thermophiles isolés par les différents auteurs et qui sont consignés dans le tableau XXXVI, on constate que :

- **Meklat *et al.* (2012)** ont rapporté que les caractéristiques morphologiques et chimiques ont permis de rattacher l'isolat PAL 111 au genre *Streptomyces*. La séquence du gène codant pour l'ARN 16S a permis de rapprocher l'isolat PAL 111 de l'espèce *Streptomyces ambofaciens* avec un taux de similarité de 99,7%. Une comparaison de la physiologie de l'isolat PAL111 avec celle de *S. ambofaciens* a montré trois différences concernant la réduction des nitrates, la croissance sur milieu contenant de NaCl et la résistance à la pénicilline G (10 UI) (tests positifs pour l'isolat PAL111, contrairement à *S. ambofaciens*).

- **Al-Dhabi *et al.* (2015)** ont révélé que la souche isolée (Al-Dhabi-1) est rattachée à *Streptomyces* et elle présente une similitude de 98% avec *Streptomyces megasporos*.

- **Medjemadj *et al.* (2020)** ont signalé que l'Actinomycete Isolation Agar (AIA) a permis d'isoler 41% des Actinobactéries des quatre écosystèmes étudiés, la gélose d'amidon-caséine a favorisé l'isolement des 59% restants. Cependant, le milieu ISP2 n'ayant permis l'isolement d'aucun isolat d'Actinobactéries. Parmi les quatre différents sites étudiés, la source chaude de Frères Chaouch (Teleghma, 86°C) a montré une grande diversité en Actinobactéries. En effet, quatre isolats H, J, K et N4 assignés respectivement à *Streptomyces flavoviridis*, *Streptomyces pseudogriseolus*, *Streptomyces olivaceus*, et *Streptomyces griseoflavus*, ont été isolés et ces espèces sont signalées pour la première fois dans les sources chaudes.

Tableau XXXVI : Actinobactéries thermophiles isolées.

Caractères d'identification	Nombre d'isolats	Identification	Référence
Morphologique	04	<i>Actinomadura sp.</i> , <i>Streptomyces sp. (1) et (2)</i> , <i>Nocardia sp.</i>	(Anusuya et Geetha, 2012)
Morphologique Physiologique Chimique Moléculaire	-	<i>Streptomyces sp. (PAL111)</i>	(Meklat <i>et al.</i> , 2012)
	-	<i>Streptomyces sp. Al-Dhabi-1</i>	(Al-Dhabi <i>et al.</i> , 2015)
	29	<i>Streptomyces (Streptomyces flavoviridis, Streptomyces pseudogriseolus, Streptomyces olivaceus, Streptomyces griseoflavus), Rhodococcus, Rathayibacter</i>	(Medjemadj <i>et al.</i> , 2020)

2. Étude du potentiel métabolique

2.1. Activité antimicrobienne (Meklat *et al.*, 2012) et (Al-Dhabi *et al.*, 2015)

L'activité antimicrobienne révélée par la méthode de stries croisées (Tableau XXXVII) a montré que les différentes souches testées présentent une activité dirigée contre les bactéries, les champignons et les levures.

Tableau XXXVII : Activité antimicrobienne des Actinobactéries thermophiles isolées.

Microorg Réf.	Bactérie	Champignon et levure
(Meklat <i>et al.</i> , 2012)	<i>B. subtilis</i> (31 mm), <i>S. aureus</i> (18 mm), <i>E. cloacae</i> (10 mm), <i>E. coli</i> (23 mm), <i>K. pneumoniae</i> (18 mm), <i>S. enterica</i> (10 mm) et <i>P. aeruginosa</i> (3 mm)	<i>A. carbonarius</i> (22 mm), <i>A. flavus</i> (10 mm), <i>F. culmorum</i> (26 mm), <i>F.</i> <i>graminearum</i> (17 mm), <i>P. glabrum</i> (17 mm) <i>C. albicans</i> C2 (7 mm), <i>C.</i> <i>albicans</i> C3 (13 mm), <i>C. albicans</i> IPA 200 (11 mm), <i>S. cerevisiae</i> (26 mm)
(Al-Dhabi <i>et al.</i> , 2015)	<i>B. cereus</i> (++) , <i>E. coli</i> (++) , <i>E. Faecalis</i> (+++), <i>K. Pneumoniae</i> (++) , <i>P. vulgaris</i> (++) , <i>S. epidermidis</i> (++) , <i>S.</i> <i>typhimurium</i> (+) , <i>S. aureus</i> (+) , <i>P.</i> <i>aeruginosa</i> (++) , <i>S. agalactiae</i> (++)	<i>C. neoformans</i> (++) , <i>C. albicans</i> (++)

Note : +, activité modérée ; ++, bonne activité ; +++, activité importante.

➤ Détermination de l'activité antimicrobienne de l'extrait brut (Meklat *et al.*, 2012) et (Al-Dhabi *et al.*, 2015)

- **Meklat *et al.* (2012)** ont rapporté qu'aucun des solvants organiques (à polarité croissante) utilisés (N-hexane, dichlorométhane, N-butanol et acétate d'éthyle) n'a extrait l'antibiotique (aucune activité contre *A. carbonarius*, *C. albicans* IPA200, *K. pneumoniae* et *B. subtilis*). En revanche, l'activité est retrouvée au niveau des phases aqueuses (extraites précédemment par chacun des quatre solvants). Les diamètres d'inhibition sont de 21 mm (*A. carbonarius*), 18 mm (*C. albicans*), 16 mm (*K. pneumoniae*) et 24 mm (*B. subtilis*). Cela montre donc que le composé actif sécrété par la souche PAL111 est très hydrophile et non extractible par des solvants peu ou moyennement polaires. Sur les plaques de chromatographie de gel de silice, la phase aqueuse a migré en révélant une seule zone active, notée 111A ($R_f = 0,40$) ayant une action à la fois contre *C. albicans* IPA200, *A. carbonarius*, *K. pneumoniae* et *B. subtilis*. Parallèlement aux bioautographies, des plaques similaires de CCM ont fait l'objet de révélations chimiques. Le produit 111A réagit positivement avec le naphthorésorcinol-H₂SO₄, la ninhydrine et le FeCl₃ et négativement avec la formaldéhyde-H₂SO₄. Cela suppose que ce produit est glycosylé et aminé et contient des acides hydroxamiques dans sa structure.

- **Al-Dhabi *et al.* (2015)** ont rapporté que le milieu MNG le plus approprié pour la production de composés antimicrobiens selon les résultats de l'optimisation des milieux, environ 1 g a été obtenu comme extrait brut en utilisant l'acétate d'éthyle. Les résultats de la méthode de diffusion des puits ont révélé qu'une bonne activité antimicrobienne a été observée dans l'extrait d'acétate d'éthyle de la souche Al-Dhabi-1. L'extrait a inhibé la croissance des bactéries et des champignons: *B. cereus* (15 mm), *E. coli* (11 mm), *E. Faecalis* (16 mm), *K. Pneumoniae* (9 mm), *P. vulgaris* (9 mm), *S. epidermidis* (15 mm), *S. typhimurium* (14 mm), *S. aureus* (14 mm), *P. aeruginosa* (14 mm), *S. agalactiae* (18 mm), *C. neoformans* (15 mm), *C. albicans* (14 mm), *A. niger* (24 mm) et *T. mentagrophytes* (17 mm).

2.2. Activité enzymatique

➤ α -amylase (Anusuya et Geetha, 2012)

Le criblage préliminaire des isolats Actinobactériennes thermophiles du compost de bananes a montré une zone d'hydrolyse importante sur la gélose d'amidon-caséine présente autour de *Streptomyces sp.* (1) par rapport aux autres isolats. Cet isolat a été sélectionné pour un criblage secondaire supplémentaire. Une production maximale d' α -amylase (0,25 U/g) avec une activité enzymatique accrue ont été notées.

➤ Lipase, cellulase et xylanase (Medjemadj *et al.*, 2020)

Le screening enzymatique réalisé a révélé que les isolats H, J, K et N4 ont la capacité de biosynthétiser des enzymes actives d'usage industriel telle que la cellulase, la xylanase, la lipase et la protéase (Figure 7). En particulier, les isolats H et N4 produisent la lipase, la cellulase et la xylanase, l'isolat J est capable de produire la lipase et la protéase alors que l'isolat K est capable de produire la lipase et la xylanase.

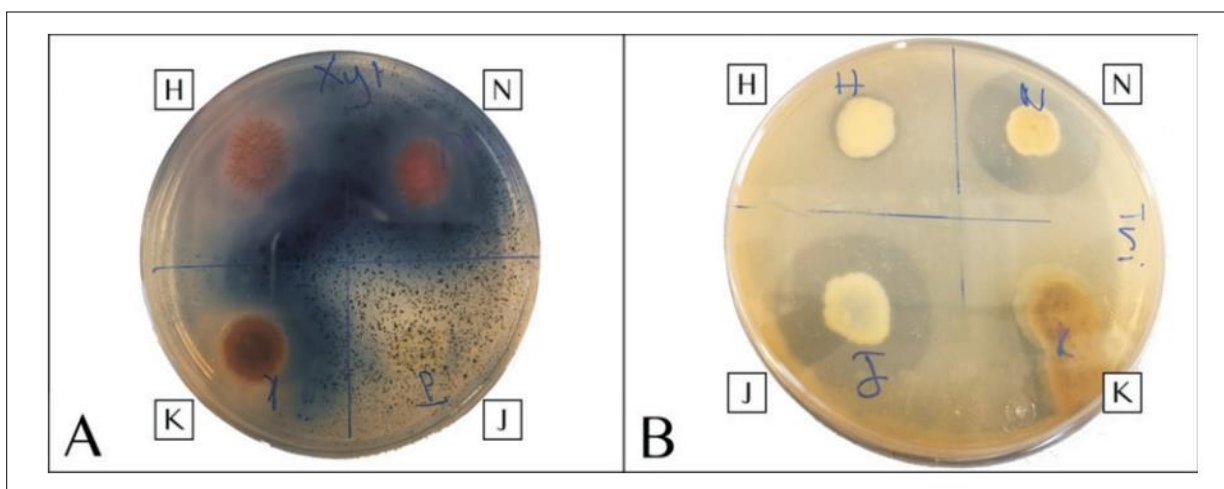


Figure 7: Zones d'hydrolyse des substrats enzymatiques par les isolats thermophiles H, J, K et N4 avec (A) le xylane chromogène insoluble et (B) la tributyrine comme substrats (Medjemadj *et al.*, 2020).

II. Actinobactéries Psychrophiles

1. Étude taxonomique

➤ **Isolement et identification des isolats** : Les résultats de l'étude taxonomique des isolats sont comme suit :

Tableau XXXVIII : Actinobactéries psychrophiles isolées.

Caractères d'identification	Nombre d'isolats	Résultat d'identification	Référence
Morphologique Biochimique	06	A : <i>Intrasporangium sp.</i> , B : <i>Dactylosporangium sp.</i> , C : <i>Micromonospora sp.</i> , D : <i>Streptoverticillium sp.</i> , D1 : <i>Streptomyces sp.</i> , D2 : <i>Streptomyces sp.</i>	(Raja <i>et al.</i> , 2010)
Biochimique Moléculaire	30	<i>Arthrobacter</i> , <i>Brevibacterium</i> , <i>Curtobacterium</i> , <i>Janibacter</i> , <i>Knoellia</i> , <i>Rhodococcus</i> , <i>Streptomyces</i> et <i>Thermoleophilum</i> .	(Lamilla <i>et al.</i> , 2017)

L'identification basée sur l'utilisation du système Api Zym a permis de monter le profil des souches isolées. En effet, les isolats se sont montrés producteurs de certaines enzymes telles que les estérases, les lipases et certaines peptidases. La diversité des profils biochimiques décrits pour les souches bactériennes est particulièrement remarquable. Les différentes espèces d'*Arthrobacter* identifiées ont produit une grande variété d'enzymes. Une grande diversité d'enzymes a également été observée chez les espèces de *Streptomyces*. Les enzymes les moins fréquentes sont la chymotrypsine, la β -glucuronidase, l' α -galactosidase, la β -glucosidase, la N-acétyl- β -glucosaminidase et l' α -fucosidase. Les souches *Knoellia aerolata* et *Curtobacterium flaccumfaciens*, isolées de sédiments marins sont les moins productrices d'enzymes. Ces profils biochimiques seront utiles pour la détection préliminaire de l'activité enzymatique.

2. Étude du potentiel métabolique

2.1. Activité antibactérienne (Raja *et al.*, 2010)

Les résultats de la production d'antibiotiques des Actinobactéries isolées et leur activité contre *Streptococcus mutans* et *S. oralis* sont répertoriés dans le tableau XXXIX. Parmi les six Actinobactéries psychrophiles, *Dactylosporangium roseum* montre une activité maximale contre *S. mutans* (33mm), l'isolat *Streptomyces sp.* D1 est plus actif contre *S. oralis* avec une activité d'inhibition de 36mm. *Intrasporangium sp.* n'est pas actif contre *S. mutans*, de même *Dactylosporangium roseum* est inactif contre *S. oralis*, les autres souches produisent des métabolites actifs contre *S. mutans* et *S. oralis*.

Tableau XXXIX : Activité antibactérienne des Actinobactéries psychrophiles isolées (Raja *et al.*, 2010).

Isolat	Nature d'échantillon	<i>S. mutans</i>	<i>S. oralis</i>
A	Protéine	-	-
	Extrait brut	-	16 mm
B	Protéine	33 mm	-
	Extrait brut	-	-
C	Protéine	-	-
	Extrait brut	24 mm	17 mm
D	Protéine	-	-
	Extrait brut	26 mm	24 mm
D1	Protéine	-	-
	Extrait brut	30 mm	36 mm
D2	Protéine	-	-
	Extrait brut	18 mm	19 mm

2.2. Activité antifongique (Santos *et al.*, 2020)

Les résultats de cette étude ont montré une activité antifongique importante parmi les isolats d'Actinobactéries antarctiques (Annexe I ; Figure 1 ; Tableau 1). Toutes les souches ont montré une activité antifongique pour au moins un des champignons étudiés, la plupart d'entre elles appartenant au genre *Arthrobacter* (53%), *Streptomyces* (17%) et *Rhodococcus* (3,5%).

La souche *Arthrobacter polychromogenes* (Se18.01) s'est montrée capable d'inhiber la croissance de tous les champignons testés ; ce qui suggère que cette bactérie sécrète un ou plusieurs métabolites bioactifs.

➤ Détermination de la CMI

La détermination des CMI (Annexe I ; Tableau 1) a montré que 13 des souches (48%) sont capables d'inhiber la croissance de *F. oxysporum* à de faibles concentrations ; ces souches correspondaient à *Streptomyces sp.* (So1) et *Arthrobacter sp.* (So2c et Dwa 41.01), soit (1,56% ; 3,13% ; et 6,25%, respectivement).

D'autre part, *Rhodococcus sp.* (So6b) a montré la plus faible CMI (25%) contre *Botrytis sp.* les 16 autres souches actives ont montré des CMI entre 50% et 75%. De même, quatre souches d'*Arthrobacter* (*Arthrobacter oxydans* Se5.02, *Arthrobacter polychromogenes* Se18.01, *Arthrobacter phenanthrenivorans* Se32.02, *Arthrobacter psychrolactophilus* So5b) ont inhibé la croissance de *Rhizoctonia solani* avec la plus faible concentration testée (1,56%). De plus, *Phytophthora infestans* a été inhibé par huit des 28 souches (26%) avec la plus faible CMI soit 25% pour *Arthrobacter polychromogenes* (Se18.01), *Arthrobacter phenanthrenivorans* (Se28.01), *Streptomyces sp.* (So13.3) et *Rhodococcus sp.*

2.3. Activité enzymatique (Lamilla *et al.*, 2017)

Le criblage des Actinobactéries productrices d'enzymes a montré que toutes les souches testées produisent au moins une enzyme extracellulaire à 4°C. Ainsi, 20 des 30 souches produisent des protéases et des gélatinases, 13 souches produisent l'amylase, et 7 souches ont montré une activité cellulolytique. En ce qui concerne la production de lipases, 24 souches sont positives. Ces derniers résultats sont conformes à ceux obtenus lors de l'identification du profil biochimique des souches étudiées, où 21 souches testées ont montré une activité lipolytique.

Les Actinobactéries isolées des échantillons de sédiments présentent une activité protéolytique plus élevée (80-100 % des isolats) (Figure 8). D'autre part, les Actinobactéries isolées des échantillons de sol présentent plutôt une plus grande activité amylolytique et cellulolytique soit 56 et 39 % des isolats, respectivement. En ce qui concerne l'activité lipolytique, aucune différence n'est notée pour toutes les souches isolées.

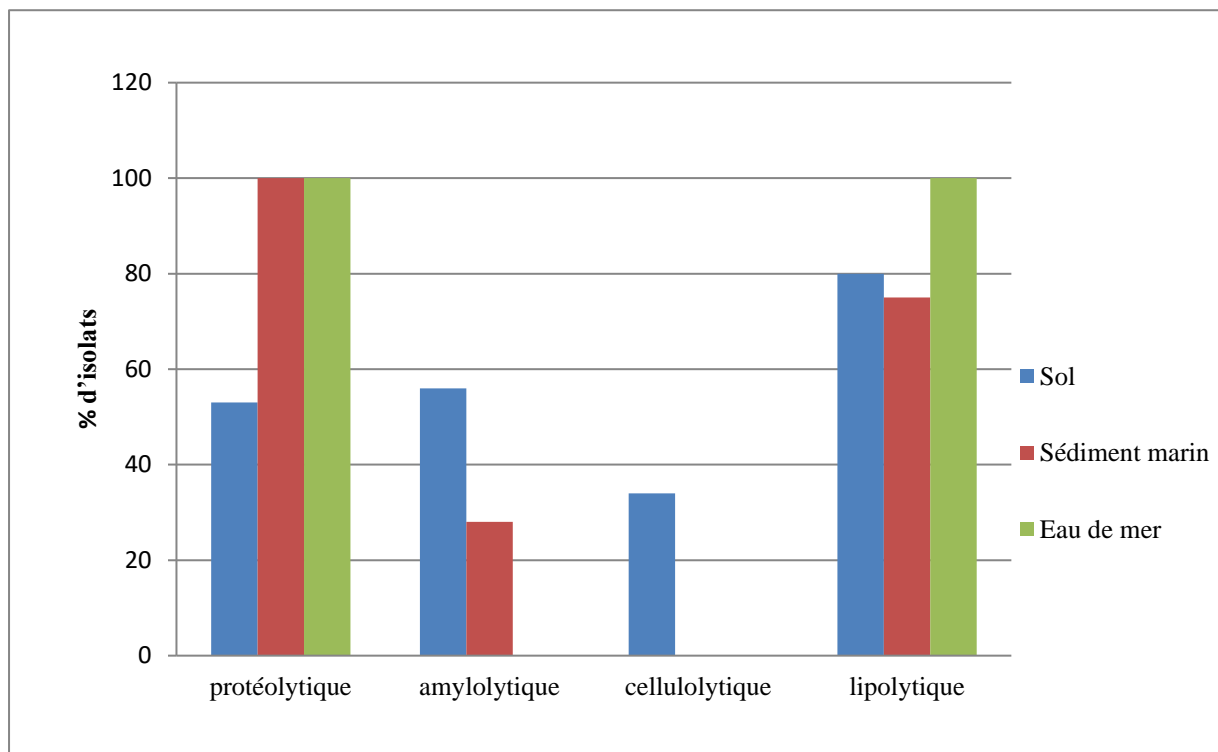


Figure 8: Activité enzymatique des différentes souches d'Actinobactéries psychrophiles isolées.

III. Actinobactéries Halophiles

1. Étude taxonomique

➤ **Isolement et identification des isolats :** Les résultats d'identification des isolats sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau XL : Actinobactéries halophiles isolées.

Caractères d'identification	Nombre d'isolats	Identification	Référence
Morphologique Physiologique Chimique Moléculaire	52	<i>Nocardiopsis</i> , <i>Saccharomonospora</i> , <i>Streptomonospora</i> , <i>Actinopolyspora</i>	(Meklat <i>et al.</i> , 2011)
Morphologique Physiologique Chimique Moléculaire	69	<i>Nocardiopsis</i> , <i>Streptomonospora</i> , <i>Saccharomonospora</i> , <i>Prauserella</i> , <i>Actinopolyspora</i> , <i>Saccharopolyspora</i>	(Saker <i>et al.</i> , 2015)
Morphologique Physiologique Moléculaire	06	<i>Salinithrix</i> , <i>Desmospora</i> , <i>Kroppenstedtia</i> , <i>Melghirimyces</i> , <i>Paludifilum halophilum</i>	(Frikha Dammak <i>et al.</i> , 2017)

- **Saker *et al.* (2015)** ont isolé 69 souches Actinobactériennes qui ont été provisoirement classées en plusieurs genres ou groupes. Les tests physiologiques (taxonomie numérique), basés sur le coefficient de similarité SSM et sur le regroupement UPGMA ont permis de classer les isolats, au niveau de similarité de 83% (S), en sept groupes désignés I-VII.

- Pour vérifier les relations phylogénétiques des isolats, **Frikha Dammak *et al.* (2017)** ont réalisé une analyse comparative des séquences du gène codant pour l'ARN 16S, après alignement par BLAST et une analyse phylogénétique, les six isolats se sont révélés être très proches et se distinguent nettement de tous les membres de la famille des *Thermoactinomycetaceae*.

2. Étude du potentiel métabolique

2.1. Activité antimicrobienne (Meklat *et al.*, 2011), (Saker *et al.*, 2015) et (Frikha Dammak *et al.*, 2017)

➤ Détermination de l'activité antimicrobienne

- Parmi les 52 souches isolées par **Meklat *et al.* (2011)**, 26 souches ont attiré l'attention des auteurs. Parmi elles, 50% des souches sont actives contre au moins un des microorganismes pathogènes testés, environ 11,5% des souches présentent uniquement une activité antibactérienne, 46,1% uniquement une activité antifongique et 42,3% des activités antibactériennes et antifongiques. Il est intéressant de noter que les 16 souches de *Nocardiopsis* sont actives. L'activité est présente chez 27% des souches d'*Actinopolyspora* et 33% des souches de *Saccharomonospora* et *Streptomonospora*, alors que la seule souche de *Saccharopolyspora* n'a montré aucune activité (Annexe I ; Tableau II).

- **Saker *et al.* (2015)** ont rapporté que quarante-sept des souches isolées ont montré des activités contre un ou plusieurs des microorganismes cibles. Le diamètre des zones d'inhibition

variait de 14 à 46 mm (Annexe I ; Tableau III). Il est intéressant de noter que toutes les 22 souches d'Actinobactéries non productrices de composés bioactifs ont été évaluées par PCR pour la détection des gènes codant pour les polykétides synthases.

- **Frikha Dammak et al. (2017)** ont testé le potentiel antibactérien des isolats contre 07 souches pathogènes (*Escherichia coli*, *Agrobacterium tumefaciens*, *Salmonella enterica*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria ivanovii*) et l'étendue de l'activité antibactérienne est variée parmi les isolats Actinobactériennes (Tableau XLI). Les auteurs ont rapporté le potentiel antibactérien des isolats comme suite, dix-neuf des 23 souches d'Actinobactéries halophiles ont présenté une activité inhibitrice appréciable contre les bactéries Gram négatif et/ou Gram positif. Parmi elles, 5 souches ont agi uniquement contre les bactéries Gram négatif et 6 souches uniquement contre les bactéries Gram positif. Les 8 souches restantes ont révélé une excellente activité antibactérienne contre les bactéries Gram positif et Gram négatif.

Tableau XLI : Activité antimicrobienne des Actinobactéries halophiles isolées des salines solaires de Sfax (**Frikha Dammak et al., 2017**).

Espèce	<i>A. tumefaciens</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. enterica</i>	<i>M. luteus</i>	<i>E. coli</i>	<i>L. ivanovii</i>	<i>P. aeruginosa</i>
STB2	-	-	-	-	12		15
STB6	-	-	14	-	17	13	16
STB8	12	11	16	-	14	-	21
STG5	-	-	-	-	-	-	-
STS2	14	-	12	12	16	14	-
STS3	15	12	14	-	17	-	-
STC4	12	14	14	14	14	-	-
STC5	-	-	-	-	15	12	-
STC3	-	-	-	-	13	-	19
STG3	-	-	-	-	-	11	-
STG4	-	23	-	-	-	12	-
STG6	14	-	-	-	-	13	-
STB1	-	-	-	-	-	11	-
STB3	-	-	-	-	-	11	-
STB4	-	-	-	-	-	11	-
STG8	-	-	-	-	-	-	-
STG1	15	-	-	12	15	-	-
STB7	-	-	-	-	-	-	-
STG2	-	-	16	-	15	-	-
STB9	-	-	-	-	-	-	-
SMBg3	15	15	16	-	15	-	16
SMB5	-	-	-	-	20	-	-
SMC3	-	-	-	-	13	-	-

➤ **Détection des gènes PKS-I, PKS-II, PKSE et NRPS (Meklat *et al.*, 2011) et (Saker *et al.*, 2015)**

• **Meklat *et al.* (2011)** ont rapporté que parmi les 26 souches testées pour la présence de gènes PKS et NRPS, 23 souches (88,5%) ont produit au moins un type de séquences biosynthétiques. Les gènes NRPS étaient les plus fréquents ; ils ont été détectés dans 20 souches (76,9%). Les gènes PKSE ont été détectés dans 10 souches (38,5%), les gènes PKS-II dans 6 souches (23%) et les gènes PKS-I dans seulement 3 souches (11,5%). Une souche (H37) contenait tous les gènes étudiés (Annexe I ; Tableau II).

• **Saker *et al.* (2015)** ont rapporté que des fréquences élevées d'amplification PCR positive ont été obtenues pour NRPS (87,5%) et PKS-II (50%) (Annexe I ; Tableau IV). En revanche, les séquences PKSE et PKS-I n'ont été détectées que dans 16,6 et 8,3% des souches étudiées, respectivement.

➤ **Production, extraction et analyse des produits antimicrobiens d'un isolat désigné SMBg 3 (Frikha Dammak *et al.*, 2017)**

Les résultats ont montré une bonne activité contre *S. aureus* (14 mm), *E. coli* (15 mm), *A. tumefaciens* (14 mm), *S. enterica* (16 mm), et *P. aeruginosa* (16 mm). Aucune inhibition n'a été observée pour *M. luteus* et *L. ivanovii*.

Le chromatographe a montré cinq constituants majeurs : le lipopeptide cyclique Gramicidin S et quatre dipeptides cycliques (CDP) identifiés comme cyclo (L-4-OH-Pro-L-Leu), cyclo (L-Tyr-L-Pro), cyclo (L-Phe-L-Pro), et cyclo (L-Leu-L-Pro). En fait, les CDP sont bien connus pour leurs avantages économiques.

IV. Actinobactéries Acidophiles

1. Étude taxonomique

➤ **Isolement des Actinobactéries acidophiles**

• Le nombre total d'Actinobactéries acidophiles isolées par **Niyasom *et al.* (2015)**, est compris entre 3,9 et 8,2 x 10³ UFC/g d'échantillon de sol. Un total de 32 colonies d'Actinobactéries a été sélectionné au hasard et purifiées. Cependant, tous les Actinobactéries acidophiles isolées dans cette étude n'ont pas été classés.

• **Malik *et al.* (2020)** ont étudié une souche de genre *Streptomyces* qui a été déjà identifiée par **Kim *et al.* (2004)** ; la souche type *Streptomyces yeochonensis* CN 732.

2. Étude du potentiel métabolique

2.1. Activité antimicrobienne (Niyasom *et al.*, 2015) et (Malik *et al.*, 2020)

• Dans l'étude réalisée par Niyasom *et al.* (2015), 32 Actinobactéries acidophiles ont été isolées. Tous les isolats ont été examinés pour leur activité antagoniste contre 4 bactéries (*Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) et 3 champignons (*Fusarium sp.*, *Curvularia sp.*, *Colletotrichum gloeosporioides*). Les résultats sont présentés dans l'annexe I ; tableau V.

Il est intéressant de noter que 3 souches d'Actinobactéries acidophiles (AA01, AA06 et AA18) ont montré une activité antibactérienne contre les 4 bactéries. Dans le cas de l'activité antifongique, 10 souches d'Actinobactéries acidophiles (AA02, AA04, AA06, AA09, AA12, AA14, AA15, AA23, AA25 et AA27) ont montré une activité antifongique contre les 3 champignons.

Les Actinobactéries puissantes ont été sélectionnées sur la base des résultats du dépistage préliminaire de l'activité antagoniste. Les souches AA01 et AA02, qui inhibent respectivement les 4 bactéries et les 3 champignons testés, ont été sélectionnées comme souches puissantes et utilisées pour la fermentation et l'extraction des métabolites.

• La souche CN732 étudiée par Malik *et al.* (2020) a présenté une activité antagoniste contre une série de microorganismes, y compris des Gram positif, des Gram négatif et des levures, ce qui montre que cette souche possède une activité à large spectre (Tableau XLII). L'activité dépendait des milieux utilisés, les plus fortes proportions des résultats positifs ont été observées pour le milieu SNA et le milieu PEC, alors qu'aucun résultat positif n'a pu être observé pour le milieu de Bennett et le milieu MH.

Tableau XLII: Activité antimicrobienne de la souche acidophile CN732 sur divers milieux de culture (Malik *et al.*, 2020).

Microorganisme cible	Milieu de culture					
	TSA	SNA	ISP 2	Bennett	MH	PEC
<i>Bacillus subtilis</i>	-	+	-	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	-	+	+	-	-	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	+	-	-	-	+
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	+	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	-	+	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	+	-	-	-	+
<i>Micrococcus luteus</i>	-	-	-	-	-	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	+	-	-	-	+
<i>Salmonella enterica</i>	-	+	-	-	-	+
<i>Serratia marcescens</i>	-	+	-	-	-	+

Suite tableau XLII

Microorganisme cible	Milieu de culture					
	TSA	SNA	ISP 2	Bennett	MH	PEC
<i>Candida albicans</i>	-	+	-	-	-	-
<i>Candida krusei</i>	-	-	+	-	-	-

➤ Extraction du composé actif

Après l'extraction avec l'acétate d'éthyle, **Malik *et al.* (2020)** ont concentré l'extrait d'éthyle d'acétate sous vide pour donner 10 g de matière sèche qui est ensuite purifié par une chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (HPLC-MS).

L'HPLC-MS a confirmé la production de divers composés. L'un des composés a donné un spectre UV avec des maxima d'absorption à 218, 238, 353 et 386 nm, et un spectre de masse positif avec un rapport m/z de 243,1, qui a été identifié comme étant du lumichrome avec une masse moléculaire de 242,1.

Parmi les autres composés, on trouve deux composés dont les spectres UV montrent tous deux les maxima d'absorption à 222 nm et 278 nm et une masse moléculaire de 374,0 et 375,0 respectivement, et un autre dont le spectre UV montre le maximum d'absorption à 226 et 289 nm et une masse moléculaire de 519,1. Ces deux composés n'ont pu être appariés à aucun composé connu et qui nécessitent donc une caractérisation plus poussée. Les résultats de l'analyse des métabolites ont clairement montré le potentiel de la souche CN732 en tant que producteur de nouveaux métabolites.

➤ Détermination de l'activité antibactérienne et antifongique des extraits bruts et de la CMI (Niyasom *et al.*, 2015)

Les Actinobactéries qui ont montré une meilleure activité antagoniste ont été sélectionnées (les souches AA01 et AA02), elles inhibent respectivement les 4 bactéries et les 3 champignons testés, et elles ont fait l'objet d'une fermentation pour l'extraction de leurs métabolites.

- Les extraits bruts de la culture AA01 ont été analysés pour leur activité antibactérienne. L'extrait méthanolique a montré une bonne activité contre toutes les bactéries testées (Tableau XLIII) alors que l'extrait d'acétate d'éthyle n'a inhibé que *B. cereus*. Aucune activité antibactérienne n'a été observée dans les extraits à l'hexane.

Les valeurs CMI de l'extrait brut méthanolique de AA01 contre *B. cereus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* et *S. aureus* étaient de 5, 20, 40 et 5 mg/ml, respectivement.

- Les auteurs ont analysé les extraits bruts d'AA02 pour leur activité antifongique par la méthode de dilution en gélose. Seul l'extrait méthanolique a montré une bonne activité contre les trois champignons testés : *Curvularia sp.* (63.36%), *Fusarium sp.* (50%) et *C. gloeosporioides*

(75.17%). Aucune activité antifongique n'a été observée dans les extraits d'hexane et d'éthyle d'acétate (Tableau XLIV ; Figure 9).

Tableau XLIII : Activité antibactérienne des extraits bruts de la souche acidophile AA01 (Niyasom *et al.*, 2015).

Extrait brut de AA01	Zone d'inhibition (mm)			
	<i>B. cereus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>
Hexane	-	-	-	-
Acétate d'éthyle	16.4	-	-	-
Méthanol	21.4	18.6	22.9	14.6

Tableau XLIV : Activité antifongique des extraits bruts de la souche acidophile AA02 (Niyasom *et al.*, 2015).

Extrait brut de AA02	Inhibition de la croissance (%)		
	<i>Curvularia sp.</i>	<i>Fusarium sp.</i>	<i>C. gloeosporioides</i>
Hexane	0	0	0
Acétate d'éthyle	0	0	0
Méthanol	63.36	50.0	75.17

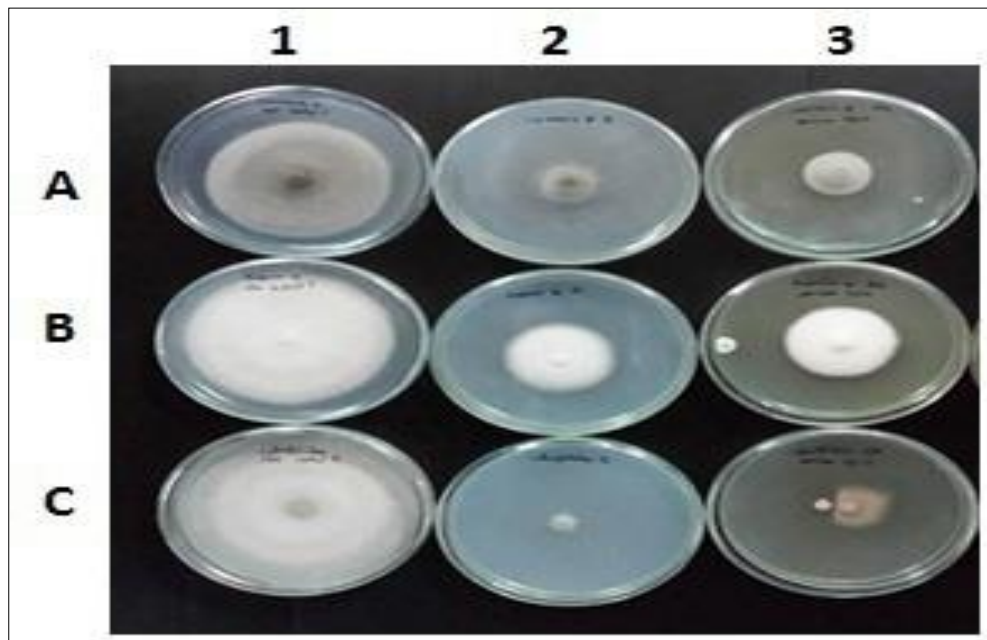


Figure 9 : Activité antifongique de l'extrait méthanolique de la souche acidophile AA02 contre *Curvularia sp.* (A), *Fusarium sp.* (B), et *C. gloeosporioides* (C). Rangée 1 ; PDA, rangée 2 ; PDA contenant 50 µg/ml de nystatine et rangée 3 ; PDA contenant 30 mg/ml d'extrait méthanolique (Niyasom *et al.*, 2015).

V. Actinobactéries Alcaliphiles

1. Étude taxonomique

➤ **Isolement et identification des isolats** : Les résultats d'identification des isolats sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau XLV : Actinobactéries alcaliphiles isolées.

Caractères d'identification	Nombre d'isolats	Identification	Référence
Morphologique Biochimique Physiologique Moléculaire	57	<i>Kocuria sp.</i> (RM1)	(Krishna <i>et al.</i> , 2008)
Phylogénétique	-	<i>Streptomyces sp.</i> (BS30)	(Souagui <i>et al.</i> , 2015)
Morphologique Chimique Physiologique Moléculaire	29	<i>Nocardiopsis sp.</i>	(Meklat <i>et al.</i> , 2020)

- **Krishna *et al.* (2008)** ont rapporté qu'un total de 57 bactéries a été isolé en utilisant les différents milieux et conditions de croissance. Parmi celles-ci, trois isolats se sont avérés importants pour la production de xylanase extracellulaire ; une souche (RM1) a été choisie en raison de son meilleur profil de croissance et de sa production de xylanase. L'analyse phylogénétique a révélé que RM1 présentait 98% de similarité avec *Kocuria aegyptia*.

- **Souagui *et al.* (2015)** ont rapporté que la souche BS30 a obtenu une homologie maximale de la séquence du gène de l'ARNr 16S (98,77%) avec *Streptomyces spiroverticillatus* NBRC 12821T et seulement 94,44% de similarité avec la souche alcalinophile *Streptomyces fukangensis sp. nov.*

- Selon **Meklat *et al.* (2020)**, tous les isolats ont été assignés au genre *Nocardiopsis*. Les similarités de séquence du gène d'ARNr 16S étaient comprises entre 98,4% et 99,9%. Les isolats étaient apparentés aux espèces suivantes : *Nocardiopsis listeri*, *N. algeriensis*, *N. lucentensis*, *N. dassonvillei subsp. dassonvillei*, *N. dassonvillei subsp. albirubida*, *N. umidischolae* et *N. ganjiahuensis*.

2. Étude du potentiel métabolique

2.1. Activité antimicrobienne (Meklat *et al.*, 2020)

Les auteurs ont évalué l'activité antimicrobienne de toutes les souches contre divers microorganismes. Les résultats ont montré que 96,5% des souches étaient actives contre au

moins un des microorganismes cibles testés. L'activité la plus fréquente a été observée contre *Umbelopsis ramanniana* (69%), et les bactéries Gram positif *Bacillus subtilis* (51.7%) et *Micrococcus luteus* (48.3%). Trois souches désignées B2, B9 et B20 ont montré une activité relativement bonne en termes d'intensité et d'étendue. Cependant, aucune des Actinobactéries alcalitolérantes n'a montré une activité antibactérienne contre *Klebsiella pneumoniae* (Annexe I ; Tableau VI).

➤ Détection des PKS-I, PKS-II, PKSE et NRPS (Meklat *et al.*, 2020)

De nombreux antibiotiques produits par les Actinobactéries ont été synthétisés par une voie impliquant NRPS et/ou PKS, ainsi les 29 souches ont été examinées par PCR pour la présence de séquences PKS-I, PKS-II, PKSE et NRPS. Au total, 15 souches (51.7%) ont produit au moins un type de ces séquences de biosynthèse. NRPS et PKS-II étaient les gènes les plus fréquents ; ils ont été détectés dans 10 (34.5%) et 9 (31%) souches, respectivement. Cependant, les gènes PKSE et PKS-I n'ont été détectés que dans 2 souches (6.9%) (Annexe I ; Tableau VI).

2.2. Activité antifongique (Souagui *et al.*, 2015)

Les auteurs ont testé l'activité antifongique de la souche BS30 contre divers microorganismes cibles. La souche a montré une forte activité antifongique contre les champignons pathogènes testés sauf pour *Aspergillus ochraceus* et *Fusarium oxysporum* où aucune activité n'a été observée. Les résultats ont été rapportés comme suit : *Aspergillus carbonarius* (13mm), *A. niger* (30mm), *A. flavus* NRRL3357 (16mm), *A. flavus* 391B1 (18.5mm), *A. flavus* 391B3 (15mm), *A. parasiticus* (13mm), *Botrytis cinerea* (17mm), *Penicillium expansum* (14.5mm), *Fusarium glabrum* (16mm), *F. multiflorum* (21mm), *F. sporotrichioides* (14mm), *Candida albicans* (22mm).

➤ Isolement, purification et caractérisation partielle des métabolites bioactifs

À partir des deux extractions effectuées par Souagui *et al.* (2015) deux fractions (F₁₋₂ et F_{2'8'}) ont été notées comme les plus actives. La fraction active (F₁₋₂) obtenue à partir de F1 apparaît comme une bande rose sous UV à 254 nm présentant un pic majeur noté au temps de rétention 20,95 min avec [M]⁺ à *m/z* 245.1, n'a pas été identifié. Cependant, F_{2'8'} a montré une forte absorption sous la lumière UV à 254 nm. Elle a présenté une fraction pure au temps de rétention de 6,99 minutes, l'ESI-MS à basse résolution a montré un pic d'ions positifs à *m/z* 412.32 [M+H]⁺ et l'ESI-MS à haute résolution (HR-ESI-MS) a donné un pic à *m/z* 412.32238 [M+H]⁺ indiquant une formule moléculaire de C₂₇H₄₁NO₂ et une masse molaire de 411,31509. Le spectre UV-VIS a montré une absorbance à 200, 230 et 275 nm, ce qui indique l'absence d'antifongiques polyéniques. Les résultats montrent que les deux molécules (F₁₋₂ et F_{2'8'})

diffèrent de plusieurs autres molécules antifongiques produites par le genre *Streptomyces* déjà décrites.

2.3. Activité enzymatique (Krishna *et al.*, 2008)

Les enzymes extracellulaires produites par cet isolat ont montré une activité xylanase, cellulase, phosphatase acide et alcaline. Il présentait une activité xylanase et cellulase lorsqu'il était cultivé dans du xylane comme substrat. Cet isolat a été capable de produire 311U/ml de xylanase et 54,15U/ml de carboxyméthylcellulose (CMCase) lorsqu'il a été cultivé dans un milieu nutritif complété par 0,2% de xylane d'avoine et d'épeautre. La xylanase a été signalée comme étant très faible dans un milieu nutritif ou un milieu minimal complété par du glucose et de xylane d'épeautre d'avoine comme substrat (Figure 10). Les résultats ont également montré l'induction de cette enzyme par le cellobiose. L'activité xylanase/CMCase était faible dans le milieu nutritif, ce qui indique une sécrétion au niveau basal. Lorsque le milieu nutritif a été complété par de la CMC, la production de cette enzyme était très faible. La production de xylanase et de CMCase était de 163 et 119U/ml lorsque le cellobiose était utilisé comme substrat.

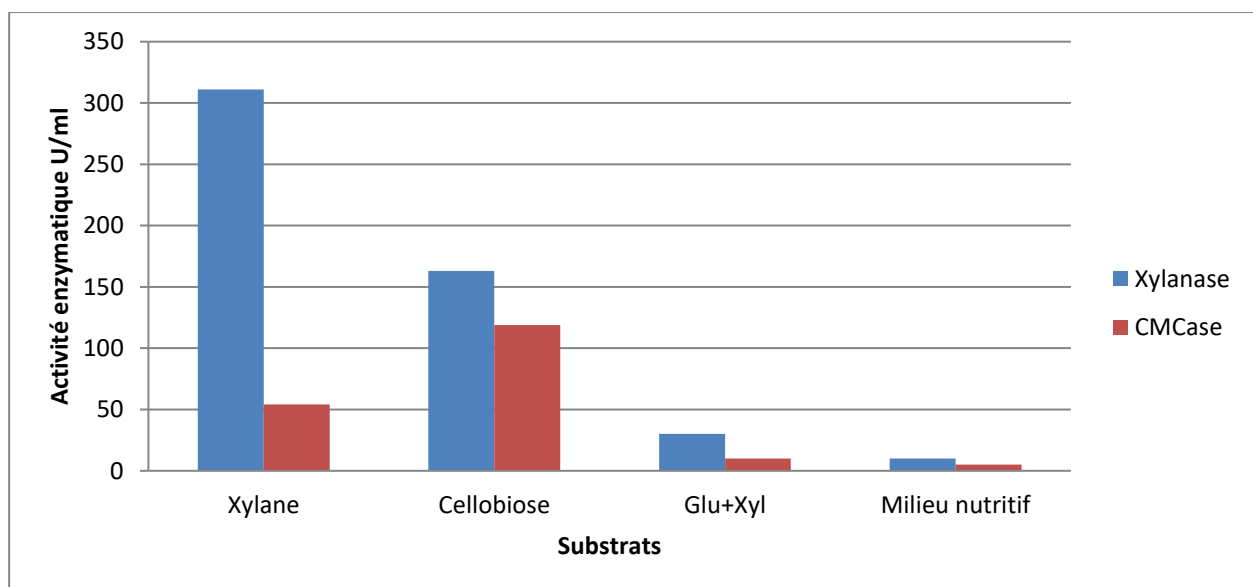


Figure 10 : Production de xylanase et de CMCase par la souche alcaliphile RM1 avec différents substrats.

VI. Actinobactéries xérophiles

1. Étude taxonomique

➤ **Isolement et identification des isolats :** Les résultats d'identification des isolats sont regroupés dans le tableau XLVI, on constate que :

- Selon l'analyse des constituants cellulaires, **Zitouni et al. (2005)** ont classé les souches de *Nocardiopsis* dans 4 groupes (G1-G4) codés ND et les souches de *Saccharothrix* dans 8 groupes (G5-G12) codés SA.
- Selon **Kavitha et al. (2010)**, la séquence du gène codant pour l'ARNr 16S de l'isolat a montré une similarité de 100% avec celle de *Streptomyces tendae* ; par conséquent, l'isolat TK-VL_333 a été assigné à *S. tendae*.
- **Boubetra et al. (2013)** ont rapporté que l'alignement de la séquence du gène codant pour l'ARNr 16S de l'isolat SA198 avec celles des espèces de référence de *Saccharothrix* a montré un niveau de similarité allant de 97,2 à 98,8% avec *Saccharothrix australiensis* NRRL B-11239T (**Labeda et al., 1984**) comme étant la souche la plus proche. L'isolat SA198 a également pu être distinguée de *S. australiensis* par des propriétés phénotypiques, telles que la couleur de mycélium aérien et de substrat, la production de pigments mélanoïdes, la dégradation de l'hypoxanthine et du saccharose, l'incapacité à utiliser le glycérol, le maltose, le mannose, le sorbitol ou le tréhalose, et l'incapacité à réduire les nitrates ou à croître à 45°C.

Tableau XLVI : Actinobactéries xérophiles isolées.

Caractères d'identification	Nombre d'isolats	Identification	Référence
Morphologique Chimique	86	<i>Nocardiopsis</i> (54 isolats), <i>Saccharothrix</i> (32 isolats)	(Zitouni et al., 2005)
Morphologique Physiologique Moléculaire	-	<i>Streptomyces</i> sp. (TK-VL_333)	(Kavitha et al., 2010)
Morphologique Physiologique Chimique Moléculaire	-	<i>Saccharothrix</i> sp. (SA198)	(Boubetra et al., 2013)

2. Étude du potentiel métabolique

2.1. Activité antimicrobienne

➤ Mise en évidence de l'activité antimicrobienne (**Zitouni et al., 2005**) et (**Boubetra et al., 2013**)

- **Zitouni et al. (2005)** ont rapporté que tous les isolats d'Actinobactérie ont présenté une activité antimicrobienne envers la bactérie Gram positif *Micrococcus luteus*, la levure *Saccharomyces cerevisiae* et le champignon filamenteux *Mucor ramannianus* (Annexe I ; Tableau VII).

L'activité (faible à modérée) contre les bactéries Gram négatif *Escherichia coli* et *Pseudomonas fluorescens* a été observée uniquement pour les isolats de *Saccharothrix* des groupes G5, G10 et G11. Les isolats de *Nocardiopsis* ont présenté une forte activité contre *M. luteus*, sauf celui du groupe G1 qui a présenté une faible activité.

Selon leurs activités antifongiques contre *M. ramannianus*, les isolats de *Nocardiopsis* du groupe G2 ont été divisés en deux sous-groupes : G2a avec une forte activité et G2b avec une faible activité. L'antagonisme des isolats de *Saccharothrix* contre *M. ramannianus* été fort à très fort, sauf pour ceux des groupes G9 et G11. Les meilleures activités antifongiques ont été observées pour les isolats *Saccharothrix* SA103 (G7) et SA233 (G5). Il a été constaté que l'isolat SA233 produisait trois nouveaux antibiotiques de type dithiopyrrolone en plus de l'isobutyropyrrrothine et de la thiolutine connues (Lamari *et al.*, 2002a ; 2002b).

- **Boubetra *et al.* (2013)** ont rapporté que la souche SA198 a montré une activité antimicrobienne à large spectre. Elle était active contre les bactéries Gram positif et Gram négatif et les champignons filamenteux, mais pas contre les levures. Les résultats sont rapportés comme suit: *Bacillus subtilis* (20mm), *Enterococcus faecalis* (25mm), *Listeria monocytogenes* (09mm), *Escherichia coli* (09mm), *Klebsiella pneumoniae* (02mm), *Pseudomonas aeruginosa* (08mm), *Ascochyta fabae* (27mm), *Aspergillus carbonarius* (40mm), *Fusarium culmorum* (20mm), *Fusarium equiseti* (20mm), *Mucor ramannianus* (43mm), *Penicillium expansum* (45mm), *Saccharomyces cerevisiae* (00mm), *Candida albicans* (00m).

➤ Extraction de composé actif

Kavitha *et al.* (2010) ont rapporté qu'après l'extraction et la purification des métabolites bioactifs de *Streptomyces sp.* TK-VL_333 et sur la base de l'analyse spectrale, T1 a été identifié comme étant l'acide 1H-indole-3-carboxylique, T2 comme étant le 2,3 dihydroxy-5-(hydroxyméthyl) benzaldéhyde, T3 comme étant la 4-(4 hydroxyphényl) butan-2-one, T4 comme étant le 2-hydroxy-6-(3-oxo-butyl)-phényl ester de l'acide acétique et T5 comme étant l'acide 8-méthyl décanoïque.

➤ Détermination de l'activité antimicrobienne des composés extraits (Zitouni *et al.*, 2005), (Kavitha *et al.*, 2010) et (Boubetra *et al.*, 2013)

- **Zitouni *et al.* (2005)** ont conclu que le meilleur solvant organique pour l'extraction était le *n*-butanol, sauf pour l'isolat SA233 c'était le dichlorométhane. Quatre zones actives contre *Bacillus subtilis* et *Mucor ramannianus* ont été détectées pour chacun des quatre isolats de *Nocardiopsis*, et deux zones actives contre les mêmes organismes cibles ont été détectées pour les sept isolats de *Saccharothrix*. L'isolat SA103 était le seul à posséder deux zones (de couleur rouge) dans l'extrait butanolique, fortement actives contre *B. subtilis*, et une zone (non colorée)

dans la phase aqueuse (après extraction butanolique), fortement active contre *M. ramannianus* et *B. subtilis*. Pour les autres isolats, la phase aqueuse n'a présenté aucune activité.

- **Kavitha et al. (2010)** ont rapporté que parmi les cinq composés bioactifs isolés de *Streptomyces sp.*, (T1) a présenté une bonne activité antimicrobienne, suivi de l'ester (T4) et du (T2) (Annexe I ; Tableau VIII). Parmi les bactéries Gram positif opportunistes et pathogènes testées, *S. aureus* et *S. epidermidis* étaient très sensibles aux métabolites T1, T2, T4 et T5. Parmi les bactéries Gram négatif, *E. coli* et *X. campestris* ont montré une sensibilité élevée aux métabolites T1, T2, T3 et T4. Comparé à la tétracycline (contrôle positif), T1 était plus actif contre plusieurs bactéries testées, alors que les composés T2 et T4 ont montré une bonne activité contre quelques bactéries. Dans d'autres cas, la tétracycline a présenté une bonne activité antibactérienne par rapport aux métabolites produits par la souche.

Les composés bioactifs ont montré une bonne activité antifongique contre les dermatophytes comme *C. albicans* et *Epidermophyton floccosum*, Les composés T1, T2 et T4 ont montré une activité antifongique supérieure contre les dermatophytes testés par rapport à celle de la griséofulvine (contrôle positif).

Parmi les champignons filamenteux testés, *A. niger* et *F. oxysporum* étaient sensibles aux métabolites de la souche ainsi qu'au fongicide commercial carbendazime (contrôle positif). Le carbendazime a montré une activité antifongique élevée par rapport à T1, T4 et T2.

- **Boubetra et al. (2013)** ont rapporté que les antibiotiques sécrétés par *Saccharothrix sp.* SA198 sont mieux extraits par le dichlorométhane (solvant retenu), par rapport à l'acétate d'éthyle et le *n*-butanol. La révélation microbiologique par bioautographie a mis en évidence une tache notée A, de couleur jaune foncé à l'œil nu, fortement active contre *Bacillus subtilis* et *Mucor ramannianus* et modérément active contre *Aspergillus carbonarius*.

Le produit A semi-purifié par chromatographie sur plaques épaisses de gel de silice est séparé après purification par HPLC. Le profil HPLC obtenu a montré deux pics, qui sont les plus actifs aussi bien sur les bactéries que sur les champignons, qui ont été désignés A4 (temps de rétention : RT, 18,50 min) et A5 (RT, 20,7 min).

VII. Actinobactéries radio-tolérants

1. Étude taxonomique

➤ **Isolement et identification** : L'étude taxonomique a permis aux auteurs d'identifier les espèces suivantes (Tableau XLVII), **Rasuk et al. (2017)** ont noté une similarité (séquence du gène codant pour l'ARN 16S) allant jusqu'à 98% avec les souches types.

Tableau XLVII : Actinobactéries radio-tolérants isolées.

Caractères d'identification	Nombre d'isolats	Identification	Référence
Morphologique Biochimique	-	<i>Rubrobacter radiotolerans</i> (05039)	(Li <i>et al.</i> , 2015)
Morphologique Physiologique Moléculaire	183	<i>Streptomyces</i> , <i>Micrococcus</i> , <i>Microbacterium</i> , <i>Nesterenkonia</i> , <i>Kocuria</i> , <i>Rhodococcus</i> , <i>Arthrobacter</i> , <i>Micromonospora</i> , <i>Blastococcus</i> , <i>Brevibacterium</i> et <i>Nitrococcus</i> ,	(Rasuk <i>et al.</i> , 2017)

2. Étude du potentiel métabolique

2.1. Activité antagoniste (Rasuk *et al.*, 2017)

Les auteurs ont rapporté que tous les isolats ont présenté des activités antagonistes contre au moins une des bactéries testées ; celles-ci comprenaient *E. coli*, *Bacillus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* et deux levures (*Rhodotorula sp.*). Toutes les souches ayant une activité supérieure à la valeur seuil de 120 ont été considérées comme hautement productives (Annexe I ; Figure 2A). Les résultats obtenues montrent clairement que les représentants de *Streptomyces*, *Microbacterium* et *Micrococcus* sont potentiellement les producteurs d'antimicrobiens les plus importants parmi les souches testées. L'origine de l'isolement (niche) était également importante en ce qui concerne la bioactivité (Annexe I ; Figure 2B). Les souches isolées des fèces étaient beaucoup plus productives que celles isolées des sols et de l'eau, tandis que les souches isolées du stromatolithe étaient les moins actives.

2.2. Activité biologique (Li *et al.*, 2015)

➤ Extraction du composé actif

Les auteurs ont identifié le composé 1 comme un nouvel alcaloïde indole alors que le composé 2 a été caractérisé comme étant 3-(3-(2-hydroxyethyl)-1H-indol-2-yl)-3-(1H-indol-3-yl) propane-1,2-diol.

➤ Test de l'activité inhibitrice de l'acétylcholinestérase et de l'activité cytotoxique

La recherche des activités biologiques des composés isolés, la cytotoxicité et l'activité inhibitrice de l'AchE ont été évaluées. Les deux composés ont inhibé l'activité d'AchE avec des valeurs IC₅₀ de 11,8 et 13,5 µM, respectivement. Cependant, les composés susmentionnés n'ont pas montré de cytotoxicité significative contre les lignées cellulaires de tumeurs solides humaines (HCT115, DU-145, PC-3, XF498, et HT29) jusqu'à la concentration de 30 µM.

B. Discussion

I. Actinobactéries Thermophiles

Les articles analysés ont porté sur l'activité métabolique des Actinobactéries thermophiles provenant de différentes régions du monde.

L'isolement des souches d'Actinobactéries dans les quatre articles a été réalisé en utilisant la méthode de suspension-dilution, ce qui signifie que c'est la meilleure méthode pour l'isolement des Actinobactéries, la différence significative dans le nombre d'isolats est due aux objectifs de chaque étude, au type de prélèvement et aux conditions de prélèvement...etc.

Les différents auteurs ont identifié leurs isolats sur la base des critères morphologiques, chimiques, physiologiques et moléculaires, ces critères ont permis une identification précise de l'espèce étudiée (**Williams et Davies, 1967 ; Staneck et Roberts, 1974 ; Hasegawa et al., 1983**). La plupart des isolats ont été rattachés au genre *Streptomyces*.

Les auteurs ont étudié le spectre d'activité métabolique (antimicrobienne ou enzymatique) des isolats, en utilisant des microorganismes cibles catalogués dans des collections mondiales telles que American Type Culture Collection (ATCC) ou isolés des patients hospitalisés afin de cribler l'activité antimicrobienne des isolats par la méthode de diffusion des puits (**Meklat et al., 2012 ; Al-Dhabi et al., 2015**) ou en cultivant les isolats sur un milieu spécifique qui ne laisse se développer que les microorganismes exprimant un système enzymatique donné (**Anusuya et Geetha, 2012 ; Medjemadj et al., 2020**).

Les isolats ont montré une forte activité contre la plupart des champignons filamenteux toxigènes. En plus de cette action antifongique, les souches étaient fortement antagonistes contre la majorité des bactéries à Gram-positif et à Gram-négatif, il est intéressant de noter l'absence de corrélation (d'une manière générale) entre la résistance des microorganismes cibles aux antibiotiques et leur sensibilité à l'action des isolats. Cela suggère que les isolats d'Actinobactérie sécrètent des antibiotiques différents de ceux auxquels les germes-cibles sont résistants. Auparavant, de nombreux chercheurs ont rapporté des Actinobactéries thermophiles capables de produire des métabolites antimicrobiens et enzymatiques importants, **Abussaud et al. (2013)** ont étudié l'activité antimicrobienne de 8 souches de *Streptomyces* thermophiles isolées de sources chaudes, les souches ont inhibé la croissance de *E. coli*, *S. aureus* et *C. albicans*. **Sahin (2003)** a rapporté qu'un total de 74 isolats différents de *Streptomyces* provenant de 46 échantillons de sol. Parmi ces isolats, 45,9 % ont présenté une activité antibactérienne et 29,4 % des isolats de *Streptomyces* ont inhibé la croissance de *Staphylococcus epidermidis*. Les deux espèces thermophiles, *Thermomonospora alba* (**Suzuki et al., 2001**) et *Thermobifida alba* (**Suzuki et al., 1998**) produisent respectivement des composés tels que la topostatine et l'isoaurostatine.

L'étude de l'activité enzymatique par les auteurs a permis d'identifier quelques enzymes Actinobactériennes importantes : amylase, cellulase, xylanase et protéase. La stabilité de ces enzymes à haute température leur confère un avantage supplémentaire dans les applications moléculaires et biotechnologiques. **Jani et al. (2012)** ont criblé la souche de *Saccharomonospora viridis* produisant un rendement élevé de protéase. **Van Bloois et al. (2010)** ont isolé *Thermobifida fusca* à partir des sources chaudes acides du National Park, aux États-Unis qui été capable de produire DyP-type peroxydase qui est utilisé dans le bio-blanchiment et le traitement des eaux usées.

D'après les résultats obtenus, on peut constater que les Actinobactéries thermophiles constituent un groupe de microorganismes dont l'application biotechnologique est très vaste, car elles produisent des antibiotiques, des enzymes et d'autres métabolites qui sont très intéressants en raison de leur stabilité à une température élevée.

II. Actinobactéries Psychrophiles

Les organismes psychrophiles ont attiré l'attention de la communauté scientifique en raison de leur capacité à produire des métabolites adaptés au froid avec des applications biotechnologiques potentielles. Le potentiel métabolique de ces organismes élucidé dans notre étude.

Après isolement des souches d'Actinobactérie en effectuant la méthode de suspension-dilution et grâce aux études taxonomiques en suivant les méthodes de **Kawato et Shinobu, (1959)** et **Staneck et Roberts, (1974)**, les souches isolées ont été identifiées. La diversité des isolats d'Actinobactérie a été observée. En effet, plusieurs genres ont été identifiés tel que *Arthrobacter*, *Knoellia*, *Rhodococcus*, *Streptomyces* et *Micromonospora*. Le criblage de l'activité métabolique des différents isolats a montré un potentiel métabolique intéressant.

Raja et al. (2010) ont été capables d'identifier pour la première fois des souches d'Actinobactérie psychrophiles autres que *Streptomyces* présentant une activité antibactérienne contre des *Streptococcus* associé à des maladies dentaires (*S. mutans*, *S. oralis*) par la méthode de diffusion des puits, on note : *Dactylosporangium*, *Intrasporangium* et *Micromonospora* parmi eux, *Dactylosporangium* a montré une activité importante contre *S. mutans*. Les souches isolées par **Santos et al. (2020)** ont montré une importante activité antifongique, ces souches sont rattachées au genre *Arthrobacter*, *Streptomyces* et *Rhodococcus*.

D'autres recherches ont mis en évidence l'activité antimicrobienne des Actinobactéries psychrophiles, la souche SB9 de *Streptomyces avidinii*, isolée de l'océan Arctique, produit des composés (2-amino-3-dodécanol, acide norophtalmique) qui ont montré une activité inhibitrice contre les bactéries Gram-positif et les champignons (**Ivanova et al., 2010**). *Streptomyces sp.*

ART5, isolé par **Moon et al. (2014)** de l'océan Arctique également, produit deux antibiotiques de type benzoxazine appelés arcticoside qui ont montré une activité inhibitrice contre l'isocitrate lyase de *Candida albicans*.

La recherche des Actinobactéries psychrophiles a toujours été d'un grand intérêt pour les chercheurs à cause des enzymes produites par ces organismes. L'étude effectuée par **Lamilla et al. (2017)** a permis d'isoler des souches psychrophiles capables de produire au moins un enzyme extracellulaire hydrolysant (protéolytique, amylolytique, cellulolytique et lipolytique). *Arthrobacter psychrolactophilus* est une Actinobactérie psychrophile isolée en Pennsylvanie par **Loveland et al. (1994)**, elle produit de β -galactosidase, des glucosidases, des amylases et des gélatinases.

Sur la base des articles analysés, nous pouvons constater que différents écosystèmes froids tels que l'Antarctique sont une bonne source d'Actinobactérie présentant un intérêt métabolique. Les Actinobactéries isolées de ces habitats peuvent fournir du matériel biologique de haute qualité pour le criblage de la production des antibiotiques ou de plusieurs enzymes adaptés au froid, avec des applications biotechnologiques potentielles qui ont des avantages économiques et écologiques.

III. Actinobactéries Halophiles

Notre étude a porté sur une collection de souches d'Actinobactéries halophiles isolées de différents environnements. D'après les résultats obtenus la méthode de suspension-dilution s'avère être la meilleure technique d'isolement.

L'identification des souches halophiles est basée sur les critères morphologiques, physiologiques et chimiotaxonomiques qui ont permis de déterminer le genre tandis que l'étude moléculaire a permis de déterminer l'espèce.

Les propriétés antagonistes des isolats d'Actinobactéries contre plusieurs microorganismes : bactéries à Gram positif ou négatif, champignons filamenteux et levures, ont été déterminées par la méthode des cylindres d'agar. Les résultats ont montré que tous les isolats sont capables de produire chacun au moins une activité antibiotique (antibactérienne et/ou antifongique) avec différents spectres d'action.

Meklat et al. (2011) ont marqué une activité antimicrobienne chez tous les germes isolés sauf *Saccharopolyspora*. Tandis que, l'activité antibiotique est retrouvée chez la grande majorité des isolats appartenant au genre *Nocardiopsis* ce qui confirme son implication dans la production des antibiotiques qui est souvent rapportée dans la littérature (**Dolak et al., 1980 ; Tsujibo et al., 1990 ; Sun et al., 1991 ; Sabaou et al., 1998 ; Zitouni et al., 2005**). L'activité des autres genres rares tels que *Saccharomonospora*, *Streptomonospora* et *Actinopolyspora* est très rarement

mentionnée dans la littérature.

Saker et al. (2015) ont montré des activités contre des bactéries à Gram positif, champignons filamenteux et levures où **Frikha Dammak et al. (2017)** ont révélé une activité inhibitrice appréciable contre les bactéries Gram négatif et/ou Gram positif. La raison de la différence de sensibilité entre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif pourrait être attribuée aux différences morphologiques entre ces microorganismes, à une mauvaise diffusion d'antibiotique car n'étant pas polaire ou bien constituée de composés non polaires. Il est également probable que ces bactéries nécessitent, pour la production de certaines substances antibiotiques, des milieux de culture spécifiques. **Sacramento et al. (2004)** expliquent aussi la variété des activités enregistrées par la synthèse d'une nouvelle substance antimicrobienne, capable d'agir aussi bien sur la paroi cellulaire fongique que bactérienne. **Frikha Dammak et al. (2017)** ont révélé aussi que l'activité antimicrobienne observée chez *Paludifilum halophilum* de la famille des *Thermoactinomycetaceae*, s'explique très probablement par la production de Gramicidine S et de quatre dipeptides cycliques identifiés comme cyclo (L-4-OH-Pro-L-Leu), cyclo (L-Tyr-L-Pro), cyclo (L-Phe-L-Pro), et cyclo (L-Leu-L-Pro). L'effet inhibiteur puissant de ces composés a couvert la croissance de l'agent pathogène végétal *Agrobacterium tumefaciens* et des agents pathogènes humains *S. aureus*, *S. enterica*, *E. coli*, et *P. aeruginosa*.

Selon les auteurs, c'est la première fois que la bioactivité de peptides antimicrobiens cycliques provenant de Thermo-Actinobactéries halophiles contre des bactéries pathogènes sur le plan agricole et médical est rapportée. Les résultats obtenus soutiennent l'idée que les Actinobactéries halophiles ont un potentiel élevé pour produire un grand nombre de composés biologiquement actifs.

IV. Actinobactéries Acidophiles

Les Actinobactéries acidophiles peuvent être classés en deux groupes : les souches acidophiles neutrotolérantes se développent à un pH de 4.5 à 7.5, avec un optimum entre 5.0 et 5.5 ; les souches strictement acidophiles se développent à un pH de 3.5 à 6.5, avec un optimum autour de 4,5. Les membres de ce dernier groupe ont été assignés au genre *Streptacidiphilus*, qui contient actuellement quatre espèces (**Poomthongdee et al., 2014**). Les Actinobactéries acidophiles neutrotolérantes forment un groupe taxonomiquement diversifié dans la gamme de variation englobée par le genre *Streptomyces* (**Williams et al., 1971 ; Lonsdale, 1985**), mais une seule espèce a un nom validement publié, *Streptomyces yeochonensis* (**Kim et al., 2004**).

Niyasom et al. (2015) ont isolé 32 Actinobactéries acidophiles et les ont soumis à un dépistage primaire de l'activité antimicrobienne contre 4 bactéries (*B. cereus*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* et *E. coli*) et 3 champignons (*Fusarium sp.*, *Curvularia sp.* et *C. gloeosporioides*).

Cependant, toutes les Actinobactéries acidophiles utilisées dans cette étude n'ont pas été classées. Les résultats ont révélé qu'un plus grand nombre d'isolats actifs étaient actifs contre les bactéries Gram positif (*B. cereus* et *S. aureus*) que contre les bactéries Gram négatif (*P. aeruginosa* et *E. coli*). La raison de la différence de sensibilité entre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif pourrait être attribuée aux différences morphologiques entre ces microorganismes. En général, les bactéries à Gram négatif sont plus résistantes aux agents chimiques que les bactéries Gram positif en raison de la structure de leur membrane externe qui agit comme une barrière de perméabilité. En Thaïlande, (Thawai *et al.* 2000 ; 2008) ont isolé des Actinobactéries dans des sols de forêts de marécages tourbeux dans les provinces de Trang et Phatthalung, qui ont été identifiés comme *Streptomyces*, *Actinomadura*, *Micromonospora*, *Nocardia* et *Actinoplanes*. Certaines de ces souches peuvent inhiber *Bacillus subtilis* ATCC6633, *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Escherichia coli* ATCC25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853 et *Candida albicans* ATCC10231. Cependant, tous ces isolats sont des Actinobactéries neutrophiles. En ce qui concerne l'activité antifongique, 10 souches d'Actinobactéries acidophiles ont montré une activité antifongique contre les 3 champignons testés. Les résultats sont cohérents avec l'étude de Zakulyakina et Zenova (2007) qui ont montré que les Actinobactéries acidophiles du sol diffèrent nettement des Actinobactéries neutrophiles dans l'activité antimicrobienne : les premiers sont plus actifs contre les champignons et les levures, tandis que les seconds suppriment efficacement les bactéries Gram positif. Les *Streptomyces* acidophiles inhibent activement la croissance des champignons phytopathogènes, surtout en milieu acide. De plus, les résultats d'études antérieures (Williams *et al.*, 1971) montrent que les Actinobactéries acidophiles sont spatialement confinées aux sols acides. Dans un tel environnement, ils sont probablement impliqués dans la compétition avec les champignons, et, par conséquent, il est logique de supposer que les Actinobactéries acidophiles possèdent une activité antifongique. Les antibiotiques produits par ces isolats devraient être purifiés et analysés plus en détail et ces isolats d'Actinobactéries acidophiles seront systématiquement identifiés.

Malik *et al.* (2020) suggèrent que cette *Streptomyces yeochonensis* CN732 a le potentiel de produire de nouveaux métabolites, qui pourraient avoir une importance industrielle ou scientifique, mais qui n'ont pas encore été correctement identifiés. La souche CN732 présente une activité antagoniste contre une série de microorganismes, y compris des Gram positif, des Gram négatif et des levures. Cette activité dépendait des milieux utilisés pour les tests, puisque les proportions les plus élevées de résultats positifs ont été observées pour le milieu SNA et le milieu PEC, alors qu'aucun résultat positif n'a pu être observé pour le milieu de Bennett et le milieu Mueller Hinton. Ces différences pourraient être attribuées à des degrés différents de

croissance sur ces milieux. En ce qui concerne les métabolites secondaires la HPLC-MS a confirmé la production de divers composés. Un a été identifié comme étant du lumichrome avec une masse moléculaire de 242,1. Le lumichrome (7,8-diméthylalloxazine) est un produit de photodégradation de la riboflavine, et est connu comme un photosensibilisateur et un colorant fluorescent efficaces, qui peuvent avoir diverses applications industrielles (**Yamamoto et Asano, 2015**). Il existe seulement quelques données sur la production de ce composé à partir d'Actinobactéries, y compris deux études récentes sur *Streptomyces*, mais aucune information sur la voie de biosynthèse de ce composé n'est disponible (**Kuncharoen et al., 2019 ; Jiang et al., 2019**). Parmi les autres composés, on trouve deux composés dont les spectres UV montrent tous deux les maxima d'absorption à 222 nm et 278 nm et une masse moléculaire de 374,0 et 375,0 respectivement, et un autre dont le spectre UV montre le maximum d'absorption à 226 et 289 nm et une masse moléculaire de 519,1, qui n'ont pu être identifiés à aucun composé connu et nécessitent donc une caractérisation plus profonde. Les résultats de l'analyse des métabolites ont montré clairement le potentiel de la souche CN732 en tant que producteur de nouveaux métabolites.

V. Actinobactéries Alcaliphiles

Les études actuelles s'intéressent au potentiel métabolique d'Actinobactéries alcaliphiles. Dans ce contexte, les auteurs ont collecté des échantillons à partir de différents types de sols.

Meklat et al. (2020) ont isolé un petit nombre d'Actinobactéries alcalitolerantes de 17 sols sahariens différents ; **Souagui et al. (2015)** ont isolé la souche d'Actinobactérie désignée BS30 à partir d'un échantillon de sol aride de Boussaâda en Algérie et **Krishna et al. (2008)** ont effectué des prélèvements sur des échantillons de boue rouge de la région de Damanjodi, Orissa en Inde. L'identification de différents isolats a été basée sur des critères morphologiques, physiologiques, chimiques et moléculaires.

L'activité antimicrobienne a été évaluée par la technique des stries croisées par **Meklat et al. (2020)**. La plupart des isolats testés ont montré des activités antibactériennes et antifongiques qui sont en accord avec les résultats précédents (**Bennur et al., 2016 ; Ibrahim et al., 2018 ; Zitouni et al., 2005**). **Souagui et al. (2015)** ont étudié le potentiel antifongique de *Streptomyces sp.* BS30 qui a montré une forte activité antifongique contre tous les champignons pathogènes testés, parmi eux des champignons phytopathogènes ; des résultats similaires ont été rapportés par **Boubetra et al. (2013)** avec *Saccharothrix* SA198 isolé d'un sol du Sahara algérien. De plus, BS30 a montré une activité inhibitrice potentielle contre toutes les souches de champignons toxigènes testées. En fonction des résultats obtenus la recherche dans la base de données SciFinder Scholar il est révélé que ces molécules diffèrent de plusieurs autres molécules

antifongiques produites par le genre *Streptomyces*, décrites dans la littérature (**Usuki et al., 2006 ; Liu et al., 2015**). Elles ont apparemment des structures différentes de celles qui sont actuellement commercialisées (c'est-à-dire l'amphotéricine B). Les molécules antifongiques de l'auteur présentent des activités intéressantes contre les pathogènes fongiques ; de plus, elles ne sont pas polyéniques. En effet, les recherches actuelles s'intéressent principalement aux molécules antifongiques non polyéniques (non toxiques).

Selon **Krishna et al. (2008)** la xylanase a été signalée comme étant très faible dans les milieux nutritifs ou les milieux minimaux complétés par du glucose et du xylane d'épeautre d'avoine comme substrat. Les xylanases et les cellulases sont toutes deux induites par les monosaccharides et les disaccharides. Il est supposé que le cellobiose est l'inducteur de ces enzymes dans des conditions naturelles (**Royer et Nakas, 1989 ; Nogawa et al., 2001**). Les résultats ont également montré l'induction de cette enzyme par le cellobiose. La production de l'activité xylanase/CMCase était faible dans le milieu nutritif, ce qui indique une sécrétion au niveau basal. Lorsque le milieu nutritif a été complété par le carboxyméthylcellulose (CMC), la production de cette enzyme était très faible. Cela est probablement dû au fait que le milieu nutritif complété par le CMC n'était pas favorisé par rapport au milieu nutritif et que l'hydrolyse de la CMC n'a pas été effectuée, ce qui peut servir d'inducteur de l'enzyme, puisque le taux de synthèse de l'enzyme dépend de l'hydrolyse des substrats de culture (**Ooshima et al., 1990**). La production de xylanase et de CMCase était de 163 et 119 U/ml lorsque le cellobiose était utilisé comme substrat. Aussi aucune *Kocuria sp.* n'a été signalée pour dégrader le xylane. Ces résultats confirment l'identité de la nouvelle souche de *Kocuria sp.* provenant de boue rouge, qui est considérée comme étant la première étude sur l'isolement et la production de xylanase de *Kocuria sp.* D'autres études sont nécessaires pour cloner et caractériser le gène de la xylanase pour une application dans diverses industries.

VI. Actinobactéries Xérophiles

Les articles analysés ont porté sur le potentiel métabolique d'Actinobactéries isolées des environnements arides.

Les auteurs ont utilisé la méthode de suspension-dilution afin d'isoler les Actinobactéries qui semble être la meilleure méthode. L'identification des isolats est une étape indispensable avant le criblage de la production de composés actifs. Elle s'est basée sur les différents critères taxonomiques en suivant les méthodes de **Becker et al. (1964)**, **Gottlieb (1961)** et **Holding et Collee (1971)**. Ces critères ont permis d'identifier 3 genres *Nocardiosis*, *Saccharothrix* et *Streptomyces sp.* qui ont montré une activité antimicrobienne importante.

Afin d'étudier l'activité antimicrobienne des isolats, les auteurs ont utilisés des différentes

méthodes : la méthode des stries croisés, diffusion des puits ou l'incubation dans une plaque microtitre. Les trois méthodes ont permis de cribler la présence du composé actif, **Zitouni et al. (2005)** et **Boubetra et al. (2013)** ont rapporté que tous les isolats d'Actinobactérie qui appartiennent au genre *Saccharothrix* et *Nocardioopsis* ont présenté une activité antimicrobienne contre les microorganismes testés, il est important de souligner que l'isolat désigné SA233 isolé par **Zitouni et al. (2005)** produisait trois nouveaux antibiotiques, ces antibiotiques ont présenté une large activité antimicrobienne contre les bactéries pathogènes, les levures et les champignons filamenteux in vitro (**Merrouche, 2000**). Il a été signalé précédemment que la production d'antibiotiques par les espèces *Saccharothrix* était supérieure à celle du genre *Nocardioopsis*. L'activité contre les bactéries Gram-positif a été largement reconnue (**Brazhnikova et al., 1977 ; Horvath et al., 1979 ; Isshiki et al., 1989 ; Wang et al., 2001**), mais l'activité contre les bactéries Gram-négatif et les champignons a été rarement rapportée (**Kinochita et al., 1999 ; Sugawara et al., 1999 ; Lamari et al., 2002a**). Une activité anti-tumorale a également été notée dans plusieurs cas des souches de *Saccharothrix* (**Kim et al., 1991 ; Murakami et al., 2001 ; Seto et Shimazu, 1992 ; Vertesy et al., 2001**).

Kavitha et al. (2010) ont étudié une souche de *Streptomyces* qui s'est montré capable de produire des composés ayant une activité antimicrobienne importante. La souche *Streptomyces* sp. (TK-VL_333) isolé par **Kavitha et al. (2010)** été capable de produire un composé bioactif efficace pour la lutte contre la flétrissure de *Fusarium*, et qui s'est avéré meilleur que celui du mancozèbe, mais moins actif que le carbendazime. Les métabolites secondaires produits par *Streptomyces aureofaciens* CMUAc130 ont montré une activité antifongique contre les champignons phytopathogènes (**Taechowisan et al., 2005**).

En vue de ces résultats, il est nécessaire de développer de nouvelles approches et conditions pour isoler les souches d'Actinobactéries des zones arides en raison de l'importante activité métabolique qu'elles présentent, néanmoins, dans certains cas, les Actinobactéries sont les seules bactéries qui peuvent être isolées de ces environnements (**Okoro et al., 2009**).

VII. Actinobactéries Radio-tolérants

Les articles analysés ont porté sur le potentiel métabolique des Actinobactéries exposées aux radiations.

Les auteurs ont isolé les Actinobactéries en utilisant la méthode de suspension-dilution, ils ont identifié les isolats en se basant sur les caractères taxonomiques : morphologique, biochimique, moléculaire et physiologique. **Rasuk et al. (2017)** ont étudié la polyextrémophilie des isolats en déterminant la capacité des isolats de croître dans différents conditions de stress à côté des rayonnements UV, *Streptomyces* été le genre commun isolé.

La diversité apparente des Actinobactéries obtenues à partir des Cordillères des Andes (HAAL) a incité **Rasuk et al. (2017)** à étudier la production potentielle de composés antimicrobiens des souches sélectionnées. *Streptomyces*, *Microbacterium* et *Micrococcus* étaient les producteurs les plus importants de composés antimicrobiens parmi les isolats testés. Cependant, tous les isolats ont montré une inhibition contre d'autres souches, ce qui indique que tous ont un certain potentiel pour la production d'antimicrobiens et suggère que les interactions antagonistes peuvent être communes dans ce type d'environnement. L'identification des composés inhibiteurs est actuellement en cours. Les Actinobactéries HAAL ont déjà démontré leur potentiel pour des applications biotechnologiques ; **Bequer Urbano et al. (2012)** ont décrit des souches de *Rhodococcus sp.* capables de produire des triacylglycérols (TAG) ou des esters de cire (WS) dans des conditions de culture limitant l'azote. D'autre part, **Dib et al. (2010)** ont décrit des Actinobactéries rares provenant de HAALs et ont criblé ces nouveaux isolats pour la présence de mégaplasmides. Dix de ces souches contenaient un ou plusieurs plasmides linéaires géants, notamment des genres *Brevibacterium*, *Kocuria* et *Micrococcus*. L'importance de leur isolement est démontrée par le fait que de nombreux produits anti-infectieux performants sur le marché sont produits par ces microbes.

L'étude des métabolites secondaires bioactifs des Actinobactéries marines : *Rubrobacter radiotolerans* par **Li et al. (2015)** a conduit à l'isolement et à la caractérisation de deux dérivés indoliques dimériques naturellement rares (1 et 2). Les dérivés indoliques obtenus à partir d'invertébrés marins présentent des bioactivités diverses et puissantes, telles que l'activité antioxydant, l'activité d'inhibition de la PLA2 (phospholipase A2), l'activité antimicrobienne, l'effet anti-angiogénique, l'activité anti-inflammatoire et la cytotoxicité. Le composé signalé mucronatine A, qui partage le même squelette carboné, présente une activité inhibitrice modérée de l'AchE (**Queiroz et al., 2014 ; Longeon et al., 2011 ; Li et al., 2012**). L'activité inhibitrice de l'acétylcholinestérase (AchE) des composés 1 et 2 a été évaluée ; tous deux ont montré une activité modérée avec des valeurs de CI_{50} de 11,8 et 13,5 μM , respectivement.

Conclusion

Conclusion

Traditionnellement, les Actinobactéries ont été considérées comme des membres autochtones des communautés microbiennes du sol et de l'eau douce. Cette perception doit être complètement révisée à la lumière des recherches récentes. Il est de plus en plus évident que les membres de la classe des Actinobactéries peuvent être comptés parmi les colonisateurs les plus fructueux de tous les éléments environnementaux de l'extrémobiosphère. De nombreuses études ont montré le potentiel bioactif de ces Actinobactéries extrêmophiles. Néanmoins, des études plus approfondies sont nécessaires pour explorer les capacités bioactives de ces dernières. Ainsi, les Actinobactéries extrêmophiles représentent une source alternative riche en composés bioactifs qui peuvent être récoltés pour développer de nouveaux métabolites.

Ce travail basé sur une synthèse d'articles portant sur l'identification des Actinobactéries extrêmophiles et leur potentiel métabolique, nous a permis de constater que les différentes souches d'Actinobactéries ont été isolées à partir de différents milieux terrestres et aquatiques en utilisant la même méthode, celle de suspension-dilution. L'utilisation de cette technique par la plupart des auteurs a été classée comme la meilleure méthode d'isolement. Cependant, les résultats obtenus varient d'un auteur à un autre, ce qui peut être dû aux différents objectifs de chaque étude et au site de prélèvement. Par la suite, l'identification des isolats a été réalisée par des tests morphologiques, chimiotaxonomiques, physiologiques et moléculaires, ce qui a permis de révéler les différents genres et espèces isolés. Certains de ces isolats se sont montrés être de nouvelles espèces.

Certains auteurs ont testé l'activité antimicrobienne des différentes souches d'Actinobactéries extrêmophiles vis-à-vis des bactéries et champignons pathogènes ou bien l'activité antifongique seulement, d'autres ont testé l'activité enzymatique. Différentes méthodes ont été adoptées pour la mise en évidence du potentiel métabolique (la méthode des stries croisées, la méthode des cylindres d'agar, la méthode des puits...etc.). Les résultats obtenus diffèrent selon la nature du métabolite sécrété par les isolats. Les Actinobactéries extrêmophiles testées donc contre des souches pathogènes de bactéries et de champignons ont montré un large spectre d'action, en effet des activités antibactériennes à Gram positif et à Gram négatif et antifongique ont été notées. L'extraction des différents métabolites a été réalisée par la technique d'extraction liquide-liquide par des solvants organiques de différentes polarités. Enfin, la caractérisation et purification partielle des métabolites ont été effectuées par divers moyens, allant de la chromatographie sur couche mince (CCM), Chromatographie sur gel de silice ou sur colonne de Sephadex, à la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (HPLC-MS).

Les résultats obtenus par les différents auteurs peuvent être présentés comme suit :

- Actinobactéries Thermophiles : **Anusuya et Geetha (2012)**, **Meklat *et al.* (2012)**,

Conclusion générale

Al-Dhabi et al. (2015) et **Medjemadj et al. (2020)** ont isolé et identifié un total de 35 souches d'Actinobactéries thermophiles dont *Streptomyces sp.* est l'espèce dominante. En ce qui concerne le potentiel métabolique, **Meklat et al. (2012)** et **Al-Dhabi et al. (2015)** ont étudié l'activité antimicrobienne de ces isolats, tandis que **Anusuya et Geetha (2012)** et **Medjemadj et al. (2020)** ont étudié l'activité enzymatique. Il a été révélé que les différentes souches testées présentes une activité importante dirigée contre les bactéries, les champignons et les levures. Le screening enzymatique réalisé a montré que les isolats étudiés ont la capacité de biosynthétiser des enzymes actives d'usage industriel telle que : la cellulase, la xylanase, la lipase, la protéase et l'amylase.

➤ Actinobactéries Psychrophiles : **Raja et al. (2010)**, **Lamilla et al. (2017)** et **Santos et al. (2020)** ont identifié un total de 36 souches d'Actinobactéries psychrophiles appartenant à des genres autres que *Streptomyces* tels que : *Arthrobacter*, *Brevibacterium*, *Curtobacterium*, *Intrasporangium* ...etc. Concernant l'activité métabolique, les souches isolées par **Raja et al. (2010)** ont montré une activité antibactérienne remarquable contre *Streptococcus mutans* et *S. oralis*. Les résultats de l'étude effectuée par **Santos et al. (2020)** ont montré une activité antifongique importante parmi les isolats d'Actinobactéries antarctiques. Toutes les souches ont montré une activité antifongique pour au moins un des champignons testés. En outre, le criblage des Actinobactéries productrices d'enzymes réalisé par **Lamilla et al. (2017)** a montré que toutes les souches testées produisent au moins une enzyme extracellulaire. Ainsi, 20 des 30 souches produisent des protéases et des gélatinases, 13 souches produisent l'amylase, et 7 souches ont montré une activité cellulolytique. En ce qui concerne la production de lipases, 24 souches sont positives.

➤ Actinobactéries Halophiles : **Meklat et al. (2011)**, **Saker et al. (2015)** et **Frikha Dammak et al. (2017)** ont isolé et identifié un total de 127 souches d'Actinobactéries halophiles qui ont été provisoirement classées en plusieurs genres ou groupes, on note : *Nocardiopsis*, *Saccharomonospora*, *Streptomonospora*, *Actinopolyspora*, *Desmospora*...etc. Ces auteurs ont étudié l'activité antimicrobienne des différents isolats dont ils ont constaté que la majorité des souches sont actives contre au moins un des microorganismes pathogènes testés. Le chromatographe réalisé par **Frikha Dammak et al. (2017)** après extraction d'un produit antimicrobien d'un isolat a montré cinq constituants majeurs : le lipopeptide cyclique Gramicidine S et quatre dipeptides cycliques (CDP). En fait, les CDP sont bien connus pour leurs avantages économiques.

➤ Actinobactéries Acidophiles : **Niyasom et al. (2015)** et **Malik et al. (2020)** ont étudié le potentiel métabolique d'un total de 33 souches d'Actinobactéries acidophiles, il est intéressant de noter que toutes les souches ont présenté une activité antagoniste contre une série de

Conclusion générale

microorganismes, y compris des Gram positif, des Gram négatif, des levures et des champignons. L'HPLC-MS réalisé pour le composé extrait de la souche CN732 étudié par **Malik et al. (2020)** a confirmé la production de divers composés actifs. L'un des composés a donné un spectre UV avec des maxima d'absorption à 218, 238, 353 et 386 nm, et un spectre de masse positif avec un rapport m/z de 243,1, qui a été identifié comme étant du lumichrome avec une masse moléculaire de 242,1. Parmi les autres composés, on trouve deux composés dont les spectres UV montrent tous deux les maxima d'absorption à 222 nm et 278 nm et une masse moléculaire de 374,0 et 375,0 respectivement, et un autre dont le spectre UV montre le maximum d'absorption à 226 et 289 nm et une masse moléculaire de 519,1, ces deux composés n'ont pu être appariés à aucun composé connu et qui nécessitent donc une caractérisation plus poussée. Les résultats de l'analyse des métabolites ont clairement montré le potentiel de la souche CN732 en tant que producteur de nouveaux métabolites.

➤ Actinobactéries Alcaliphiles : **Krishna et al. (2008)**, **Souagui et al. (2015)** et **Meklat et al. (2020)** ont isolé et identifié un total de 87 souches d'Actinobactéries alcaliphiles appartenant aux genres suivants : *Kocuria*, *Streptomyces* et *Nocardiopsis*. **Meklat et al. (2020)** ont évalué l'activité antimicrobienne des souches isolées, les résultats ont montré que les souches sont actives contre au moins un des microorganismes cibles testés. **Souagui et al. (2015)** ont étudié l'activité antifongique de la souche BS30 contre divers microorganismes cibles. La souche d'Actinobactérie a montré une forte activité antifongique contre les champignons pathogènes testés sauf pour *Aspergillus ochraceus* et *Fusarium oxysporum* où aucune activité n'a été observée. Le screening enzymatique effectué par **Krishna et al. (2008)** a montré que l'isolat étudié présente une activité xylanase, cellulase, phosphatase acide et alcaline.

➤ Actinobactéries Xérophiles : **Zitouni et al. (2005)**, **Kavitha et al. (2010)** et **Boubetra et al. (2013)** ont isolé et identifié un total de 88 souches d'Actinobactéries xérophiles appartenant aux genres suivants : *Saccharothrix*, *Streptomyces* et *Nocardiopsis*. Les auteurs ont étudié l'activité antimicrobienne des isolats et la plupart des isolats ont montré une activité à large spectre. Il est important de souligner qu'un isolat désigné SA233 isolé par **Zitouni et al. (2005)** produisait trois nouveaux antibiotiques de type dithiopyrrolone en plus de l'isobutyropyrrrothine et de la thiolutine connues, ces antibiotiques ont présenté une large activité antimicrobienne contre les bactéries pathogènes, les levures et les champignons filamenteux in vitro. L'extraction et la purification des composés actifs effectuée par **Kavitha et al. (2010)** ont révélé que les quatre métabolites bioactifs extraits (T1, T2, T3, T4 et T5) de l'isolat étudié été identifiés comme étant : l'acide 1H-indole-3-carboxylique, le 2,3 dihydroxy-5-(hydroxyméthyl) benzaldéhyde, la 4-(4 hydroxyphényl) butan-2-one, le 2-hydroxy-6-(3-oxo-butyl)-phényl ester de l'acide acétique et l'acide 8-méthyl décanoïque, respectivement.

Conclusion générale

➤ Actinobactéries Radio-tolérants : **Li et al. (2015)** et **Rasuk et al. (2017)** ont étudié le potentiel métabolique d'un total de 184 souches d'Actinobactéries appartenant à des genres très variés on note : *Streptomyces*, *Micrococcus*, *Microbacterium*, *Nesterenkonia*, *Kocuria*, *Rhodococcus*, *Arthrobacter*...etc. L'activité antimicrobienne étudiée par **Rasuk et al. (2017)** a révélé que tous les isolats étudiés sont actifs contre au moins une des bactéries testées et que les représentants de *Streptomyces*, *Microbacterium* et *Micrococcus* sont potentiellement les producteurs d'antimicrobiens les plus importants parmi les souches testées. Le screening enzymatique effectué par **Li et al. (2015)** a permis d'identifier deux composés dont le composé 1 été révélé comme étant un nouvel alcaloïde indole alors que le composé 2 a été caractérisé comme étant 3-(3-(2-hydroxyethyl)-1H-indol-2-yl)-3-(1H-indol-3-yl) propane-1,2-diol.

Les résultats décrits dans notre manuscrit encouragent la poursuite des études sur l'isolement des Actinobactéries des milieux extrêmes. En effet, peu d'études font référence aux métabolites secondaires des Actinobactéries extrêmophiles. Il serait donc intéressant de pousser les investigations afin de valoriser deux volets, l'un sur la taxonomie et l'autre sur la production des antibiotiques et des enzymes tout en tenant compte des perspectives qui en découlent.

Concernant le volet qui a trait à la taxonomie, il serait intéressant de poursuivre la recherche de nouvelles espèces, en améliorant les méthodes de sélection et en diversifiant les écosystèmes extrêmes.

Dans le deuxième volet, il serait intéressant de :

- Cibler le screening en utilisant par exemple des germes pathogènes multirésistants aux antibiotiques qui causent des problèmes au niveau sanitaire, ou encore au niveau agronomique.
- Faire d'autres screening pour chercher des activités antitumorales, antivirales, inhibition d'enzymes, etc.
- Réaliser des tests de toxicité vis-à-vis des cellules animales, afin de mieux évaluer l'intérêt des métabolites décrits dans le domaine médical ou vétérinaire.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

A

- **Abussaud, M.J., Alanagreh, L., Abu-Elteen, K. (2013).** Isolation, characterization and antimicrobial activity of *Streptomyces* strains from hot spring areas in the northern part of Jordan. *Afr J Biotechnol* 12:7124–7132.
- **Agrawal, P.B., Nierstrasz, V.A., Klug-Santner, B.G., Gu'bitz, G.M., Lenting, H.B., Warmoeskerken, M.M. (2007).** Wax removal for accelerated cotton scouring with alkaline pectinase. *Biotechnol J* 2(3):306–315.
- **Al-Dhabi, N. A., Esmail, G. A., Duraipandiyam, V., Valan Arasu, M., & Salem-Bekhit, M. M. (2015).** Isolation, identification and screening of antimicrobial thermophilic *Streptomyces* sp. Al-Dhabi-1 isolated from Tharban hot spring, Saudi Arabia. *Extremophiles*, 20(1), 79–90. Doi: 10.1007/s00792-015-0799-1.
- **Alois, Pierre, & Kevin. (2011, novembre 24).** *Problématique : « Quels sont les mécanismes de survie permettant aux micro-organismes halophiles de survivre à des conditions de salinité élevées ? »* TPE sur les halophiles. <https://sites.google.com/site/tpesurleshalophiles/>.
- **Amal, A.M., Abeer, K.A., Samia, H.M., Nadia, A.H., Ahmed, K.A., ElHennawi, H.M. (2011).** Selection of Pigment (Melanin) production in *Streptomyces* and their application in Printing and Dyeing of Wool Fabrics. *Res J ChemSci.* ; 1:22-8.
- **Antón, J., Oren, A., Benlloch, S., Rodríguez Valera, F., Amann, R., Rosselló Mora, R. (2002).** *Salinibacter ruber* gen. nov., sp. nov., a novel, extremely halophilic member of the Bacteria from saltern crystallizer ponds. *Int J Syst Evol Microbiol* 52(2):485–491.
- **Anusuya, D., Geetha, M. (2012).** Isolation of Thermophilic Actinomycetes from Banana Waste Compost and Their Biochemical Characteristics, *International Journal of Science and Research, (IJSR)*, https://www.ijsr.net/search_index_results_paperid.php?id=20131787, Volume 3 Issue 5, May 2014, 315 – 317.
- **Aono, R., Horikoshi, K. (1983).** Chemical composition of cell walls of alkalophilic *Bacillus* strains. *Journal of General Microbiology* 129:1083–1087.
- **Apel, W.A., Dugan, P.R., Tuttle, J.H. (1980).** 5-Triphosphate formation in *Thiobacillus ferrooxidans* vesicles by H⁺ ion gradients comparable to those of environmental conditions. *Journal of Bacteriology* 142 :295–301.
- **Arai, T., Mikami, Y. (2019).** Chromogenecity of *Streptomyces*. *Appl Microbiol.* 1972; 23:402-6.
- **Arora, N. K., et Panosyan, H. (2019).** Extremophiles: applications and roles in environmental sustainability. *Environmental Sustainability*. doi : 10.1007/s42398-019-00082-0.

Références bibliographiques

- **Asgarani, E., Souidi, M.R., Borzooee, F., Dabbagh, R. (2012).** Radio-resistance in psychotrophic *Kocuria sp.* ASB 107 isolated from Ab-e-Siah radioactive spring. *J. Environ. Radioactivity*, 113, 171–176.
- **Ayuso-Sacido, A., Genilloud, O. (2004).** New PCR primers for the screening of NRPS and PKS-I systems in actinomycetes: detection and distribution of these biosynthetic gene sequences in major taxonomic groups. *Microb Ecol* 49:10–24.

B

- **Baker-Austin, C., Dopson, M. (2007).** Life in acid: pH homeostasis in acidophiles. *Trends Microbiol* 2007; 15:71-165.
- **Balagurunathan, R., Radhakrishnan, M. (2010).** Biotechnological, genetic engineering and nanotechnological potential of actinomycetes. In: Maheshwari DK, Dubey RC, Saravanamurthu R, Editors. *Industrial Exploitation of Microorganisms*, 1st edition. New Delhi: I.K. International Publishing House Pvt. Ltd, p. 302-436; 2010.
- **Barka, E.A., Vatsa, P., Sanchez, L., Gaveau-Vaillant, N., Jacquard, C., Klenk, H.P., Clément, C., Ouhdouch, Y., van Wezel, G.P. (2016).** Taxonomy, physiology, and natural products of Actinobacteria. *Microbiol Mol Biol Rev* 80:1– 43.
- **Basak, P., Biswas, A., et Bhattacharyya, M. (2020).** Exploration of extremophiles genomes through gene study for hidden biotechnological and future potential. *Physiological and Biotechnological Aspects of Extremophiles*, 315–325. doi:10.1016/b978-0-12-818322-9.00024-1.
- **Basilio, R. et al. (2003).** Patterns of antimicrobial activities from soil actinomycetes isolated under different conditions of pH and salinity. *J. Appl. Microbiol.* 95, 814–823.
- **Becker, B., Lechevalier, M. P., Gordon, R. E., et. Lechevalier, H. A. (1964).** Rapid differentiation between *Nocardia* and *Streptomyces* by paper chromatography of whole-cell hydrolysates. *Appl. Microbiol.* 12:421–423.
- **Behal, V. (2000).** Bioactive products from *Streptomyces*. *AdvApplMicrobiol* 47:113–157. [http://dx.doi.org/10.1016/S0065-2164\(00\)47003-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0065-2164(00)47003-6).
- **Bequer Urbano, S., V. H. Albarracín, O. F. Ordoñez, M. E. Farias and H. M. Alvarez (2013).** Lipid storage in high-altitude Andean Lakes extremophiles and its mobilization under stress conditions in *Rhodococcus sp.* A5, a UV-resistant actinobacterium. *Extremophiles* 17, 217–227.
- **Berdy, J., (2005).** Bioactive microbial metabolites. *J. Antibiot.* 58, 1-26.

Références bibliographiques

- **Berenguer, J., (2011).** Thermophile. In: Gargaud M. et al. (Eds) Encyclopedia of Astrobiology. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-11274-4_1583.
- **Betina, V. (1973).** Bioautography in paper and thin layer chromatography and its scope in the antibiotic field. *J Chromatogr* 1973 ; 78:41–51.
- **Boubetra, D. (2013).** Nouvelles especes de *Saccharothrix* isolees des sols sahariens et nouveaux antibiotiques secretes par *Saccharothrix sp.* SA198. These de Doctorat, Ecole national superieur agronomique, Alger, p.185.
- **Boubetra, D., Sabaou, N., Zitouni, A., Bijani, C., Lebrihi, A., & Mathieu, F. (2013).** Taxonomy and chemical characterization of new antibiotics produced by *Saccharothrix* SA198 isolated from a Saharan soil. *Microbiological Research*, 168(4), 223–230. doi:10.1016/j.micres.2012.11.005
- **Brazhnikova, M.G., Konstantinova, N.V., Potapova, N.P., Tolstykh, I.V., (1977).** Physico-chemical characteristics of the new antineoplastic antibiotic, nocamycin, *Antibiotiki* 22, 486–489.
- **Bull, A. T. (2010).** “Actinobacteria of the extremobiosphere,” in *Extremophiles Handbook*, Eds K. Horikoshi, G. Antranikian, A. T. Bull, F. Robb, and K. Stelter (Berlin: Springer-Verlag GmbH), 1203–1240.
- **Burkholder, P.R., Sun, S.H., Ehrlich, J and Anderson, L., (1954).** Criteria of speciation in the genus *Streptomyces*. *Ann New York Acad.* 60: 102-103.
- **Burns, D.G., Janssen, P.H., Itoh, T., Kamekura, M., Li, Z., Jensen, G., Rodríguez-Valera, F., Bolhuis, H., Dyall-Smith, M.L. (2007).** *Haloquadratum walsbyi gen. nov., sp. nov.*, the square haloarchaeon of Walsby, isolated from saltern crystallizers in Australia and Spain. *Int J Syst Evol Microbiol* 57(2):387–392.
- **Busse, H.J., Denner, E.B.M., Lubitz, W. (1996).** Classification and identification of bacteria: current approaches to an old problem. Overview of methods used in bacterial systematic. *J Biotech* 1996; 47:3–38. DOI: 10.1016/0168-1656(96)01379-X.
- **Busskamp, V., Duebel, J., Balya, D., Fradot, M., Viney, T. J., Siegert, S., ... Roska, B. (2010).** Genetic Reactivation of Cone Photoreceptors Restores Visual Responses in *Retinitis Pigmentosa*. *Science*, 329(5990), 413–417. doi:10.1126/science.1190897.
- **Butler, M. S., et Buss, A. D. (2006).** *Natural products — The future scaffolds for novel antibiotics?* *Biochemical Pharmacology*, 71(7), 919–929. doi:10.1016/j.bcp.2005.10.012.

Références bibliographiques

C

- **Cappuccino, J.G., Sherman, N., (2004).** Microbiology-laboratory Manual. Pearson Education Inc., New Delhi, India.
- **Carpenter, E.J., Lin, S.J., and Capone, D.G. (2000).** Bacterial activity in South Pole snow. *Appl. Environ. Microbiol.* 66, 4514–4517. Carr, M.H., Belton,
- **Casanueva A, Tuffin M, Cary C, et al. (2010).** Molecular adaptations to psychrophily: the impact of 'omic' technologies. *Trends Microbiol.* 2010; 18(8): 374–81.
- **Cavicchioli, R. et Thomas, T. (2000).** Extremophiles. In *Encyclopedia of Microbiology*, 2nd edit., edited by J. Lederberg, M. Alexander, B.R. Bloom, D. Hopwood, R. Hull, B.H. Iglewski, A.I. Laskin, S.G. Oliver, M. Schaechter, and W.C. Summers, Academic Press, San Diego, pp. 317–337.
- **Celik, Y., Drori, R., Pertaya-Braun, N., et al. (2013).** Microfluidic experiments reveal that antifreeze proteins bound to ice crystals suffice to prevent their growth. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013; 110(4): 1309–14.
- **Chen, M. Y., Wu, S. H., Lin, G. H., Lu, C., P., and Lin, Y. T., Chang, W. C., et al. (2004).** *Rubrobacter taiwanensis sp. nov.*, a novel thermophilic, radiationresistant species isolated from hot springs. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 54, 1849–1855. doi: 10.1099/ijs.0.63109-0
- **Chen, X., Jiang, Y., Li, Q., Han, L., & Jiang, C. (2016).** Molecular Phylogenetic Identification of Actinobacteria. *Actinobacteria - Basics and Biotechnological Applications.* Doi: 10.5772/62029.
- **Ciaramella, M., Napoli, A., Rossi, M. (2005).** Another extreme genome: how to live at pH: 0. *Trends in Microbiology* 13:49–51.
- **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), (2003).** Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically: Approved Standard. M7-A6, CLSI, Pennsylvania, Pa, USA, 6th edition.
- **Collins, M., Jones, D. (1981).** Distribution of isoprenoid quinone structural types in bacteria and their taxonomic implication. *Microbiol Rev* 45(2) :316.
- **Collins, M.D., Kroppenstedt, R.M., Tamaoka, J., Komagata, K., Kinoshita, T. (1988).** Structures of the tetrahydrogenated menaquinones from *Actinomadura angiospora*, *Faenia rectivirgula*, and *Saccharothrix australiensis*. *Curr Microbiol* 17(5) :275–279.
- **Corbaz, R., Gregory, P. H., and Lacey, M. E. (1963).** Thermophilic and mesophilic actinomycetes in mouldy hay. *J. Gen. Microbiol.* 32, 449–455. Doi: 10.1099/00221287-32-3-449.

Références bibliographiques

- **Corke, C.T., Chase, F.E. (1964).** Comparative studies of actinomycetes populations in acid podzolic and neutral mull forest soil. *Proc Soil Sci Am* 28:68–69 .
- **Costa, F.G., Zucchi, T.D., de Melo, I.S. (2013).** Biological control of phytopathogenic fungi by endophytic actinomycetes isolated from maize (*Zea mays* L.). *Brazilian Arch Biol Technol.* 2013 ; 56(6) :948–955. Doi : <https://doi.org/10.1590/S1516-89132013000600009>.
- **Crawford, D. L., Lynch, J. M., Whipps, J. M. & Ousley, M. A. (1993).** Isolation and characterization of actinomycete antagonists of a fungal root pathogen. *Appl. Environ. Microbiol.* 59, 3899–3905.

D

- **Daly, M.J., Gaidamakova, E.K., Matrosova, V.Y., et al. (2007).** Protein oxidation implicated as the primary determinant of bacterial radioresistance. *PLoS Biol.* 2007; 5(4): e92.
- **DasSarma, P., Coker, J.A., Huse, V., DasSarma, S. (2010).** Halophiles. *Biotechnology*. In: Flickinger MC (Ed) *Encyclopedia of industrial biotechnology, bioprocess, bioseparation, and cell technology*. Wiley, Hoboken, pp 2769–2777.
- **Demain, A.L. (1999).** Pharmaceutically active secondary metabolites of microorganisms. Minireview. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 52, 455-463.
- **De la Coba, F., Aguilera, J., de Galvez, M.V. et al. (2009).** Prevention of the ultraviolet effects on clinical and histopathological changes, as well as the heat shock protein-70 expression in mouse skin by topical applications of algal UV-absorbing compounds. *J DermatolSci* 55:161–169.
- **De Santi, C., Tedesco, P., Ambrosino, L., Altermark, B., Willassen, N.P., de Pascale, D. (2014).** A new alkaliphilic cold-active esterase from the psychrophilic marine bacterium *Rhodococcus* sp.: functional and structural studies and biotechnological potential. *ApplBiochemBiotechnol* 172:3054–3068.
- **Dib, J. R., Wagenknecht M., Hill R. T., Farias M. E. et Meinhardt F. (2010).** First report of linear megaplasmids in the genus *Micrococcus*. *Plasmid* 63, 40–45.
- **Dieser, M., Greenwood, M., et Foreman, C. M. (2010).** Carotenoid Pigmentation in Antarctic Heterotrophic Bacteria as a Strategy to Withstand Environmental Stresses. *Arctic, Antarctic, and Alpine Research*, 42(4), 396–405. doi:10.1657/1938-4246-42.4.396.
- **Dietera, A., Hamm, A., Fiedler, H.P., Goodfellow, M., Muller, W.E., Brun, R., Bringmann, G. (2003).** Pyrocoll, an antibiotic, antiparasitic and antitumor compound produced by a novel alkaliphilic *Streptomyces* strain. *J Antibiot* 56(7):639–646.

Références bibliographiques

- **Ding, Z.G., Li, M.G., Zhao, J.Y., Ren, J., Huang, R., Xie, M.J., Cui, X.L., Zhu, H.J., Wen, M.L. (2010).** Naphthospirozone A: an unprecedented and highly functionalized polycyclic metabolite from an alkaline mine waste extremophile. *Chemistry* 16(13):3902–3905.
- **Dolak, L. A., Castle, T.M. et Laborde, A. L. (1980).** - 3-Trehalosamine, a new disaccharide antibiotic. *J. Antibiot.*, 33: 690-694.
- **Donadio, S., Monciardini, P., Alduina, R., Mazza, P., Chiocchini, C., Cavaletti, L., Sosio, M. and Puglia, A. M. (2002).** Microbial technologies for the discovery of novel bioactive metabolites. *J. Biotechnol.*, 99, 187-198.
- **Dopson, M., Baker-Austin, C., Hind, A., Bowman, J.P., Bond, P.L. (2004).** Characterization of *Ferroplasma* isolates and *Ferroplasma acidarmanus* sp. nov., extreme acidophiles from acid mine drainage and industrial bioleaching environments. *Appl Environ Microbiol* 70(4):2079–2088.
- **Dopson, M. (2012).** Physiological adaptations and biotechnological applications of acidophiles. In: Anitori RP, editor. *Extremophiles: microbiology and biotechnology*. Norfolk UK: Caister Academic Press; 2012. p. 94-265.

E

- **Egas, C., Barroso, C., Froufe, H. J. C., Pacheco, J., Albuquerque, L., and da Costa, M. S. (2014).** Complete genome sequence of the radiation-resistant bacterium *Rubrobacter radiotolerans* RSPS-4. *Stand. Genomic Sci.* 9, 1062–1075. Doi: 10.4056/sigs.5661021.
- **Ellaiah, P., Srinivasulu, B., and Adinarayana, K. (2002).** A review on microbial alkaline proteases. *J. Sci. Ind. Res.* 61, 690–704.
- **Ellman, G.L., Courtney, K.D. (1961).** Address V, Featherstone RM. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem. Pharmacol.* 1961, 7, 88-95.
- **Euzéby, J.P. (2011).** - List of Bacterial Names with Standing in Nomenclature: a Folder Available on the Internet. Genera: *Nocardiopsis*, *Streptomyces*, *Saccharomonospora*, *Actinoalloteichus*. (<http://www.bacterio.cicct.fr/>).

F

- **Feller, G., Gerday, C. (2003).** Psychrophilic enzymes: Hot topics in cold adaptation. *Nat. Rev. Microbiol.* 2003, 1, 200-208.

Références bibliographiques

- **Ferreira, A. C., Nobre, M. F., Moore, E., Rainey, F. A., Battista, J. R., and da Costa, M. S. (1999).** Characterization and radiation resistance of new isolates of *Rubrobacter radiotolerans* and *Rubrobacter xylanophilus*. *Extremophiles* 3, 235–238.
- **Finn, S., Condell, O., McClure, P., Amézquita, A. et Fanning, S. (2013).** Mechanisms of survival, response and source of *Salmonella* in low-moisture environments. *Front. Microbiol.* 4, 331.
- **Franco-Correa, M., Quintana, A., Duque, C., Saurez, C., Rodríguez, M.X., Barea, J.M. (2010).** Evaluation of actinomycete strains for key traits related with plant growth promotion and mycorrhiza helping activities. *Appl Soil Ecol* 45:209–217.
- **Frikha Dammak, D., Zarai, Z., Najah, S., Abdennabi, R., Belbahri, L., Rateb, M. E., ... Maalej, S. (2017).** Antagonistic Properties of Some Halophilic Thermoactinomycetes Isolated from Superficial Sediment of a Solar Saltern and Production of Cyclic Antimicrobial Peptides by the Novel Isolate *Paludifilum halophilum*. *BioMed Research International*, 2017, 1–13. doi:10.1155/2017/1205258.

G

- **Genilloud, O., Gonzalez, I., Salazar, O., Martin, J., Tormo, J.R. et Vicente, F. (2011).** Current approaches to exploit actinomycetes as a source of novel natural products. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.*, 38, 375-389.
- **Gesheva, V. (2009).** Distribution of psychrophilic microorganisms in soils of Terra Nova Bay and Edmonson Point, Victoria Land and their biosynthetic capabilities. *Polar Biol* 32:1287–1291.
- **Gesheva, V. (2010).** Production of antibiotics and enzymes by soil microorganisms from the Windmill Islands Region, Wilkes Land, East Antarctica. *Polar Biol* 33:1351–1357.
- **Gesheva, V., et Vasileva-Tonkova, E. (2012).** Production of enzymes and antimicrobial compound by halophilic Antarctic *Nocardioides sp.* grown on different carbon sources. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 28(5), 2069–2076. doi : 10.1007/s11274-012-1009-2.
- **Gharibzahedi, S. M. T., Razavi, S. H., and Mousavi, M. (2014).** Carotenoid production from hydrolyzed molasses by *Dietzia natronolimnaea* HS-1 using batch, fed-batch and continuous culture. *Ann. Microbiol.* 64, 945–953. Doi: 10.1007/s13213-013-0728-4.
- **Gochnauer, M. B., Leppard, G. G., Komaratat, P., et al. (1975).** Isolation and Characterization of *Actinopolyspora halophila*, Gen. et Sp. Nov., an Extremely Halophilic Actinomycete, *J. Microbiol.* 21, 1500–1511.

Références bibliographiques

- **Gohel, S. D., and Singh, S. P. (2012).** Purification strategies, characteristics and thermodynamic analysis of a highly thermostable alkaline protease from a salt-tolerant alkaliphilic actinomycete, *Nocardioopsis alba* OK-5. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 889–890, 61–68. Doi: 10.1016/j.jchromb.2012.01.031.
- **Golyshina, O.V., Timmis, K.N. (2005).** *Ferroplasma* and relatives, recently discovered cell wall lacking archaea making a living in extremely acid, heavy metal-rich environments. *Environmental Microbiology* 7:1277–1288.
- **Gomes, J., Steiner, W. (2004).** The biocatalytic potential of extremophiles and extremozymes. *Food TechnolBiotechnol* 42(4):223–235.
- **Goodchild, A., Saunders, N.F.W., Ertan, H., Raftery, M., Guilhaus, M., Curmi, P.M.G., Cavicchioli, R. (2004).** A proteomic determination of cold adaptation in the Antarctic archaeon, *Methanococcoides burtonii*. *Mol. Microbiol.* 2004, 53, 309-321.
- **Goodfellow, M. (1971).** Numerical taxonomy of some nocardioform bacteria. *J Gen Microbiol.* 69 (1) :33 90.
- **Goodfellow, M., et Fiedler, H.P. (2010).** A guide to successful bioprospecting: informed by actinobacterial systematics. *Antonie van Leeuwenhoek*, 98(2), 119–142. doi : 10.1007/s10482-010-9460-2.
- **Gordon, R.E., Barnett, D.A. (1977).** Resistance to rifampicin and lysozyme of strains of some species of *Mycobacterium* and *Nocardia* as a taxonomic tool. *Int J Syst Bacteriol* 27(3) :176 178.
- **Gordon, R. E., Barnett, D. A., Handerhan, J. E. and Pang, C. H. N. (1974).** *Nocardia coeliaca*, *Nocardia autotrophica*, and the Nocardin Strain. *Int J Syst Bacteriol.* 24: 54–63.
- **Gottlieb, D., (1961).** An evolution of criteria and procedures used in the description and characterization of *Streptomyces*, a co-operative study. *Appl. Microbiol.* 9, 55-60.
- **Grund, E. et Kroppenstedt, R.M. (1990).** Chemotaxonomy and numerical taxonomy of the genus *Nocardioopsis* Meyer 1976. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 40, 5-11.
- **Gunde-Cimerman, N., Plemenitas, A., Oren, A. (2018).** *FEMS MicrobiolRev* 2018 ; 42:75-353.
- **Guo, X., Liu, N., Li, X., Ding, Y., Shang, F., Gao, Y., Ruan, J., Huang, Y. (2015).** Red soils harbour diverse culturable actinomycetes that are promising sources of novel secondary metabolites. *Appl Environ Microbiol* 81:3086–3103.
- **Gupte, M., Kulkarni, P. and Ganguli, B. N. (2002).** Antifungal antibiotics. Mini-Review. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 58, 46-57.
- **Gurung, N., Ray, S., Bose, S., & Rai, V. (2013).** *A Broader View: Microbial Enzymes and Their Relevance in Industries, Medicine, and Beyond. BioMed Research International, 2013,*

Références bibliographiques

1–18. doi:10.1155/2013/329121.

H

- **Hagedorn, C. (1976).** Influence of soil acidity on *Streptomyces* population inhabiting forest soils. *Appl Environ Microbiol* 32:368–375.
- **Hallberg, K.B., González-Toril, E., Johnson, D.B. (2010).** *Acidithiobacillus ferrivorans*, *sp. nov.*; facultatively anaerobic, psychrotolerant iron-, and sulfur-oxidizing acidophiles isolated from metal mine-impacted environments. *Extremophiles* 14(1):9–19.
- **Halverson, L. J. & Firestone, M. K. (2000).** Differential effects of permeating and nonpermeating solutes on the fatty acid composition of *Pseudomonas putida*. *Appl. Environ. Microbiol.* 66, 2414–2421.
- **Hamaki, T., Suzuki, M., Fudou, R., Jojima, Y., Kajiura, T., Tabuchi, A., Sen, K., and Shibai, H. (2005).** Isolation of novel bacteria and actinomycetes using soil-extract agar medium. *J. Biosci. Bioeng.*, 99, 485-492.
- **Hamed, J., et Poorinmohammad, N. (2017).** The Cellular Structure of Actinobacteria. *Biology and Biotechnology of Actinobacteria*, 5–28. doi : 10.1007/978-3-319-60339-1_2.
- **Harwani, D. (2013).** Biodiversity of rare thermophilic actinomycetes in the great Indian Thar desert: an overview. *Indo Am. J. Pharmaceut. Res.* 3, 934–939.
- **Hasegawa, T., Takizawa, M. and Tanida, S. (1983).** A rapid analysis for chemical grouping of aerobic actinomycetes. *J Gen Appl Microbiol.* 29 : 319–322.
- **Henssen, A., et Schnepf, E. (1967).** Zur Kenntnis thermophiler Actinomyceten. *Arch. Mikrobiol.* 57, 214–231. Doi: 10.1007/BF00405948.
- **Hickey, D.A., Singer, G.A. (2004).** Genomic and proteomic adaptations to growth at high temperature. *Genome Biol.* 2004, 5, 117.1-117.
- **Higgins, D. et Dworkin, J. (2012).** Recent progress in *Bacillus subtilis* sporulation. *FEMS Microbiol. Rev.* 36, 131–148.
- **Holding, A.J., Collee, J.G., (1971).** Routine biochemical tests. *Methods Microbiol.* 6A, 1-31.
- **Horikoshi, K. (1999).** Alkaliphiles: some applications of their products for biotechnology. *Microbiol Mol Biol Rev* 63(4): 735–750.
- **Horvath, G., Brazhnikova, M.G., Konstantinova, N. V., Tolstykh, I.V., Potapova, N.P. (1979).** The structure of nocamycin, a new antitumor antibiotic, *J. Antibiot.* 32 (6) (1979) 555–558.

Références bibliographiques

I

- **Iijima et Ryusuke, (1996).** Plant activator and mycelial fertilizer and method. Yokohama City. US Patent 5529597.
- **Irwin, J. A. (2020).** Overview of extremophiles and their food and medical applications. *Physiological and Biotechnological Aspects of Extremophiles*, 65–87. doi:10.1016/b978-0-12-818322-9.00006-x .
- **Isshiki, K., Sawa, T., Nakagawa, H., Matsuda, N., Hattori, S., Hamada, M., Takeuchi, T. (1989).** 3-O-Isobutyrylkinamycin C and 4-deacetyl4-O-isobutyrylkinamycin C, new antibiotics produced by a *Saccharothrix* species, *J. Antibiot.* 42; 467–469.
- **Ivanova, V., Lyutskanova, D., Kolarova, M., Aleksieva, K., Raykovska, V., & Stoilova-Disheva, M. (2010).** Structural Elucidation of Bioactive Metabolites Produced by *Streptomyces Avidinii* SB9 Strain, Isolated from Permafrost Soil in Spitsbergen, Arctic. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 24(4), 2092–2095. doi:10.2478/v10133-010-0080-9.

J

- **Jaenicke, R. (1996).** Stability and folding of ultrastable proteins: Eye lens crystallins and enzymes from thermophiles. *FASEB J.* 1996, 10, 84-92.
- **Jani, S. A., Chudasama, C. J., Patel, D. B., Bhatt, P. S., and Patel, H. N. (2012).** Optimization of extracellular protease production from alkalithermotolerant actinomycetes: *Saccharomonospora viridis* SJ-21. *Bull. Environ. Pharmacol. Life Sci.* 1, 84–92.
- **Jeffrey, L.S.H., Sahilah, A.M., Son, R., Tosiah, S. (2007).** Isolation and screening of actinomycetes from Malaysian soil for their enzymatic and antimicrobial activities. *J Trop Agr Food Sci.* 2007; 35:159-164.
- **Jeffrey, L.S.H. (2008).** Isolation, characterization and identification of actinomycetes from agriculture soils at Semongok, Sarawak. *Afr J Biotechnol.* 2008; 7:3697-702.
- **Jiang L, Pu H, Qin X, Liu J, Wen Z, Huang Y, Xiang J, Xiang Y, Ju J, Duan Y, et al. (2019).** Syn-2, 3-diols and anti-inflammatory indole derivatives from *Streptomyces sp.* CB09001. *Nat Prod Res.* 2019:1–8. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1611812>.
- **Jiang, C., and Xu, L. (1993).** Actinomycete diversity in unusual habitats. *Actinomycetes* 4, 47–57.
- **Jolivet, E., Corre, E., L'Haridon, S., Forterre, P., Prieur, D. (2004).** *Thermococcus marinus sp. nov.* and *Thermococcus radiotolerans sp. nov.*, two hyperthermophilic archaea from deep-sea hydrothermal vents that resist ionizing radiation. *Extremophiles* 8(3):219–227.

Références bibliographiques

- **Jones, D.L. et Baxter, B.K. (2017).** DNA Repair and Photoprotection: Mechanisms of Overcoming Environmental Ultraviolet Radiation Exposure in Halophilic Archaea. *Front Microbiol.* 2017 ; 8: 1882.
- **Jones, D. et N.R. Krieg (1989).** Bacterial classification. V. Serology and chemotaxonomy. In: S.T. Williams, M.E. Sharpe & J.G.Holt (eds.) *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, Vol. 4, pp. 2313-2316.

K

- **Kämpfer, P. (2010).** Actinobacteria. *Handbook of hydrocarbon and lipid microbiology Part 19*, 1819–1838.
- **Kavitha, A., Prabhakar, P., Vijayalakshmi, M., & Venkateswarlu, Y. (2010).** Purification and biological evaluation of the metabolites produced by *Streptomyces sp.* TK-VL_333. *Research in Microbiology*, 161(5), 335–345. doi:10.1016/j.resmic.2010.03.011.
- **Kavitha, A., Vijayalakshmi, M., (2009).** Influence of cultural conditions on the production of bioactive metabolites by *Streptomyces tendae* TK-VL_333. *Res. J. Biotechnol.* 4, 56-64.
- **Kawahara, H. (2002).** The structures and functions of ice crystal-controlling proteins from bacteria. *J BiosciBioeng.* 2002; 94(6): 492–6.
- **Kawato, M., Shinobu, R., (1959).** A simple technique for the microscopical observation, *memoirs of the Osaka University Liberal Arts and Education*, 114.
- **Kelly, K.L. , Judd, D.B. (1976).** *Color: Universal Language and Dictionnary of Names*, NBS Sepecial Publication 440. Washington, DC : U.S. Government Printing Office.
- **Khan, M.R., Williams, S.T. (1975).** Studies on the ecology of actinomycetes in soil—VIII: Distribution and characteristics of acidophilic actinomycetes. *Soil Biol Biochem.* 1975; 7(6): 345-348.
- **Kim, Y.J., Furihata, K., Shimazu, A., Seto, H., (1991).** Isolation and structural elucidation of sekothrixide, a new macrolide effective to overcome drug-resistance of cancer cells, *Inst. Appl. Microbiol., Univ. Tokyo, Tokyo, Japan, J. Antibiot.* 44 (11) ; 1280–1282.
- **Kim, S. B., Seong, C. N., Jeon, S. J., Bae, K. S. and Goodfellow, M. (2004).** Taxonomic study on neutrotolerant acidophilic actinomycetes isolated from soil and description of *Streptomyces yeochonensis sp. nov.* *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 54, 211-214.
- **Kinochita, N., Igarachi, M., Ikeno, S., Hori, M., Hamada, M. (1999).** *Saccharothrix tangerinus sp. nov.*, the producer of the new antibiotic formamicin: Taxonomic studies, *Actinomycetologica* 13; 20–31.

Références bibliographiques

- **Kocharunchitt, C., King, T., Gobijs, K., Bowman, J. P. et Ross, T. (2014).** Global genome response of *Escherichia coli* O157:H7 Sakai during dynamic changes in growth kinetics induced by abrupt downshift in water activity. PLoS ONE 9, e90422.
- **Krishna, P., Arora, A., & Reddy, M. S. (2008).** An alkaliphilic and xylanolytic strain of actinomycetes *Kocuria sp.* RM1 isolated from extremely alkaline bauxite residue sites. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 24(12), 3079–3085. Doi: 10.1007/s11274-008-9801-8.
- **Kroppenstedt, R.M., Stackebrandt, E. and Goodfellow M. (1990).** Taxonomic revision of the actinomycete genera *Actinomadura* and *Microtetraspora*. Syst. Appl. Microbiol., 13, 148-160.
- **Krulwich, T.A., Sachs, G., Padan, E. (2011).** Molecular aspects of bacterial pH sensing and homeostasis. Nat Rev Microbiol. 2011; 9(5): 330–43.
- **Krulwich, T.A., Ito, M., Hicks, D.B., Gilmour, R., Guffanti, A.A. (1998).** pH homeostasis and ATP synthesis: Studies of two processes that necessitate inward proton translocation in extremely alkaliphilic *Bacillus* species. Extremophiles 1998, 2, 217-222.
- **Kumar, S., Nussinov, R. (2001).** How do thermophilic proteins deal with heat? Cell. Mol. Life Sci. 2001, 58, 1216-1233.
- **Kumarasamy, K. K., Toleman, M. A., Walsh, T. R., Bagaria, J., Butt, F., Balakrishnan, R., ... Woodford, N. (2010).** Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. The Lancet Infectious Diseases, 10(9), 597–602. Doi : 10.1016/s1473-3099(10)70143-2.
- **Kuncharoen, N., Fukasawa, W., Iwatsuki, M., Mori, M., Shiomi, K., Tanasupawat, S. (2019).** Characterisation of two polyketides from *Streptomyces sp.* SKH1-2 isolated from roots of Musa (ABB) cv. 'Kluai Sao Kratuep Ho'. Int Microbiol. 2019 ; 22(4) :451–9.

L

- **Labeda, D.P., Testa, R.T., Lechevalier, M.P., Lechevalier, H.A. (1984).** *Saccharothrix*: a new genus of the Actinomycetales related to Nocardioopsis. Int J Syst Bacteriol 1984 ; 34:426–31.
- **Lamari, L., Zitouni, A., Boudjella, H., Badji, B., Sabaou, N., Lebrihi, A., Lefebvre, G., Seguin, E., Tillequin, F. (2002a).** New dithiolopyrrolone antibiotics from *Saccharothrix sp.* SA 233. I. Taxonomy, production, isolation and biological properties, J. Antibiot. 55; 696–701.

Références bibliographiques

- **Lamari, L., Zitouni, A., Dob, T., Sabaou, N., Lebrihi, A., Germain, P., Seguin, E., Tillequin, F. (2002b).** New dithiolopyrrolone antibiotics from *Saccharothrix sp.* SA 233. II. Physicochemical properties and structure elucidation, *J. Antibiot.* 55; 702–707.
- **Lamilla, C., Pavez, M., Santos, A., Hermosilla, A., Llanquiao, V., & Barrientos, L. (2016).** Bioprospecting for extracellular enzymes from culturable Actinobacteria from the South Shetland Islands, Antarctica. *Polar Biology*, 40(3), 719–726. doi : 10.1007/s00300-016-1977-z.
- **Lauber, C.L., Hamady, M., Knight, R., Fierer, N. (2009).** Pyrosequencing-based assessment of soil pH as a predictor of soil bacterial community structure at the continental scale. *Appl Environ Microbiol.* 2009; 75(15):5111–20. [PubMed: 19502440].
- **Law, J.W.F., Ser, H.L., Khan, T.M., Chuah, L.H., Pusparajah, P., Chan, K.G., et al. (2017).** The potential of *Streptomyces* as Biocontrol Agents against the Rice Blast Fungus, *Magnaporthe oryzae* (*Pyricularia oryzae*). *Front Microbiol.* 2017; 8. Doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00003>
- **Lechevalier, H.A. et Lechevalier, M.P. (1965).** Classification des actinomycètes aérobies basée sur leur morphologie et leur composition chimique. *Ann Inst Pasteur* 108:662–673.
- **Lechevalier, M.P. et Lechevalier, H.A. (1970).** Composition of whole-cell hydrolysates as a criterion in the classification of aerobic actinomycetes. In: « The Actinomycetales » Prauser H. (Eds.) Fisher Verlag, Jena, pp. 311-316.
- **Lechevalier, M.P., De Bievre, C. et Lechevalier H.A. (1977).** Chemotaxonomy of aerobic actinomycetes: phospholipid composition. *Biochem. Syst. Ecol.*, 5, 249-260.
- **Lee, L.H., Cheah, Y.K., Sidik, S.M., AbMutalib, N.S., Tang, Y.L., Lin, H.P., Hong, K. (2012).** Molecular characterization of Antarctic actinobacteria and screening for antimicrobial metabolite production. *World J MicrobiolBiotechnol* 28:2125–2137.
- **Lennon, J. T. et Jones, S. E. (2011).** Microbial seed banks: the ecological and evolutionary implications of dormancy. *Nat. Rev. Microbiol.* 9, 119–130.
- **Lewin, G.R., Carlos, C., Chevrette, M.G., Horn, H.A., McDonald, B.R., Stankey, R.J., Fox, B.G, Currie, C.R. (2016).** Evolution and Ecology of Actinobacteria and Their Bioenergy Applications. *Annual Review of Microbiology*, 70(1), 235–254. Doi: 10.1146/annurev-micro-102215-095748.
- **Li, J. L., Lei H., Liu J., Song Y., Gao J., Jung J.H., Liu Y., Chen G. (2015).** Acetylcholinesterase inhibitory dimeric indole derivatives from the marine actinomycetes *Rubrobacter radiotolerans*, *Fitoterapia* (2015), doi: 10.1016/j.fitote.2015.01.014.

Références bibliographiques

- **Li, J.L., Xiao, B., Park, M., Yoo, E.S., Shin, S., Hong, J., Chung, H.Y., Kim, H.S., Jung, J.H. (2012).** PPAR- α agonistic metabolites from the ascidian *Herdmania momus*. *J. Nat. Prod.* 2012; 75: 2082-2087.
- **Li, Q., Chen, X., Jiang, Y. and Jiang, C. (2016).** Morphological identification of Actinobacteria. In: *Actinobacteria Basics and Biotechnological Applications*, (Dhanasekaran D and Jiang Y, Eds.). Intech Publisher, Rijeka.
- **Liu, W., Ahlert, J., Gao, Q., Wendt-Pienkowski, E., Shen, B., Thorson, J.S. (2003).** Rapid PCR amplification of minimal enediyne polyketide synthase cassettes leads to a predictive familial classification model. *Proc Natl Acad Sci USA* 100:11959–11963.
- **Liu, Y., Tang, H., Lin, Z., Xu, P. (2015).** Mechanisms of acid tolerance in bacteria and prospects in biotechnology and bioremediation. *Biotechnol Adv* 33:1484–1492.
- **Liu, D., S. Coloe, R. Baird, and J. Pedersen. (2000).** Rapid mini-preparation of fungal DNA for PCR. *J. Clin. Microbiol.* 38:471.
- **Liu, Y. et al. (2005).** Transcriptome analysis of *Shewanella oneidensis* MR-1 in response to elevated salt conditions. *J. Bacteriol.* 187, 2501–2507.
- **Locci, R. (1989).** *Streptomyces* and related genera. In: Williams ST, Sharpe ME, Holt JG (eds) *Bergey's manual of systematic bacteriology*. The Williams & Wilkins Co, Baltimore, pp 2451–2493.
- **Longeon, A., Copp, B.R., Quévrain, E., Roué, M., Kientz, B., Cresteil, T., Petek, S., Debitus, C., Bourguet-Kondracki, M.L. (2011).** Bioactive indole derivatives from the south pacific marine sponge *Rhopaloeides odorabile* and *Hyrtios sp.* *Mar. Drugs.* 2011; 9: 879-888.
- **Lonsdale, J.T., (1985).** Aspects of the biology of acidophilic actinomycetes. PhD thesis, University of Newcastle, UK.
- **Loveland, J. et al. (1994).** Characterization of psychrotropic microorganisms producing beta-galactosidase activities. *Appl. Environ. Microbiol.* 60: 12-18, 1994. PubMed : 8117071.

M

- **Mahajan, G.B. et Balachandran, L., (2016).** Sources of antibiotics: Hot springs. *Biochem. Pharmacol.* Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2016.11.021>.
- **Makarova, K. S., Aravind, L., Wolf, Y., Tatusov, R. L., Minton, K. W., Koonin, E. V., et al. (2001).** Genome of the extremely radiation-resistant bacterium *Deinococcus radiodurans* viewed from the perspective of comparative genomics. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 65, 44–79. Doi: 10.1128/MMBR.65.1.44-79.2001.

Références bibliographiques

- **Makhijani, K. (2008).** Textbook of Environmental Microbiology. I. K. International Pvt Ltd. 30p.
- **Malik, A., Kim, Y.R., Jang, I.H. et al. (2020).** Genome-based analysis for the bioactive potential of *Streptomyces yeochonensis* CN732, an acidophilic filamentous soil actinobacterium. BMC Genomics 21, 118 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12864-020-6468-5>
- **Mallik, S., Kundu, S. (2014).** Molecular interactions within the halophilic, thermophilic, and mesophilic prokaryotic ribosomal complexes: clues to environmental adaptation. J BiomolStructDyn. doi:10.1080/07391102.2014.900457.
- **Marco, M.G., Rodríguez, L.V., Ramos, E.L., Renovato, J., Cruz-Hernández, M.A., Rodríguez, R., Contreras, J., Aguilar, C.N. (2009).** A novel tannase from the xerophilic fungus *Aspergillus niger* GH1. J Microbiol Biotechnol 1:1–10.
- **Margesin, R. et Schinner, F. (2001).** Biodegradation and bioremediation of hydrocarbons in extreme environments. ApplMicrobiolBiotechnol 56:650–663.
- **Margesin, R., Sproer, C., Schumann, P., Schinner, F. (2003).** *Pedobacter cryoconitis* sp. nov., a facultative psychrophile from alpine glacier cryoconite. Int J Syst Evol Microbiol 53:1291–1296.
- **Marguet, E., Forterre, P. (1998).** Protection of DNA by salts against thermodegradation at temperatures typical for hyperthermophiles. Extremophiles 1998, 2, 115-122.
- **Mari, S., Abellana, M., Rubinat, M., Sanchis, V., Ramos, A. (2003).** Efficacy of sorbates on the control of the growth of Eurotium species in bakery products with near neutral pH. Int J Food Microbiol 87 (3):251–258.
- **Math, R.K., Jin, H.M., Kim, J.M., et al. (2012).** Comparative genomics reveals adaptation by *Alteromonas* sp. SN2 to marine tidal-flat conditions: cold tolerance and aromatic hydrocarbon metabolism. PLoS One. 2012; 7(4): e35784.
- **Medjemadj, M., Escuder-Rodríguez, J.J., Boudemagh, A., González-Siso, M.I. (2020).** Actinobacteria isolated from Algerian hot spring waters: A potential source of important enzymes. 26. 1145-1157.
- **Meklat, A., Bouras, N., Mokrane, S., Zitouni, A., Djemouai, N., Klenk, H.P., Sabaou, N., et Mathieu, F. (2020).** Isolation, Classification and Antagonistic Properties of Alkalitolerant Actinobacteria from Algerian Saharan Soils, Geomicrobiology Journal, 37:9, 826-836, DOI: 10.1080/01490451.2020.1786865.
- **Meklat, A., Sabaou, N., Aouiche, A., Zitouni, A., Mathieu, F., & Lebrihi, A. (2012).** Activité antimicrobienne de *Streptomyces* sp. PAL111 d'origine saharienne contre divers microorganismes cliniques et toxigènes résistants aux antibiotiques. Journal de Mycologie Médicale, 22(1), 42–51. doi:10.1016/j.mycmed.2011.12.077.

Références bibliographiques

- **Meklat, A., Sabaou, N., Zitouni, A., Mathieu, F., & Lebrihi, A. (2011).** Isolation, Taxonomy, and Antagonistic Properties of Halophilic Actinomycetes in Saharan Soils of Algeria. *Applied and Environmental Microbiology*, 77(18), 6710–6714. doi:10.1128/aem.00326-11.
- **Merino, N., Aronson, H.S., Bojanova, D.P., Feyhl-Buska, J., Wong, M.L., Zhang, S. and Giovannelli, D. (2019).** Living at the Extremes: Extremophiles and the Limits of Life in a Planetary Context. *Front Microbiol*, 10:780; doi : 10.3389/fmicb.2019.00780.
- **Merrouche, R. (2000).** Influence d'une souche de *Saccharothrix (Actinomycetales)* et de son antibiotique, la thiolutine, sur l'expression de la fusariose vasculaire et quelques plantes cultivées, Thèse de magister en écophysiologie végétale, ENS de Kouba, 2000, 101 p.
- **Metsä-Ketelä, M., Salo, V., Halo, L., Hautala, A., Hakala, J., Mäntsälä, P., Ylihonko, K. (1999).** An efficient approach for screening minimal PKS genes from *Streptomyces*. *FEMS Microbiol Lett* 180:1–6.
- **Michael, T., Madigan, M., Orent, A. (1999).** Thermophilic and halophilic extremophiles. *Curr. Opin. Microbiol.* 1999, 2, 265-269.
- **Miller, G.L. (1959).** Use of dinitrosalicylic acid reagent for determination of reducing sugar. *Anal Chem* 31:426–428. doi : 10.1021/ ac60147a030.
- **Minnikin, D.E., Hutchinson, I.G. et Caldicott, A.B. (1980).** Thin layer chromatography of methanolysates of mycolic acid containing bacteria. *J. Chromatgr.*, 188, 224-233.
- **Minnikin, D.E., O'Donnell, A.G., Goodfellow, M., Alderson, G., Athalye, M., Schaal, A. et Parlett, J.H. (1984).** An integrated procedure for the extraction of bacterial isoprenoid quinones and polar lipids. *J. Microbiol. Meth.*, 2, 233-241.
- **Minnikin, D. E., P. V. Patel, L. Alshamahony, et M. Goodfellow. (1977).** Polar lipid composition in the classification of *Nocardia* and related bacteria. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 27:104–117.
- **Minsky, A., Shimoni, E., Englander, J. (2006).** Ring-like nucleoids and DNA repair through error-free nonhomologous end joining in *Deinococcus radiodurans*. *J Bacteriol.* 2006 ; 188(17) : 6047–51 ; discussion 6052.
- **Mirete, S., Morgante, V., Gonza´lez-Pastor, J.E. (2017).** Acidophiles: diversity and mechanisms of adaptation to acidic environments. In: StanLotter H, Fendrihan S, editors. *Adaption of microbial life to environmental extremes*. Springer International Publishing AG; 2017. Available from: 10.1007/978-3-319-48327-6-9.
- **Mohammadipanah, F. et Wink, J. (2016).** Actinobacteria from arid and desert habitats: diversity and biological activity. *Front. Microbiol.* 6: 1541.

Références bibliographiques

- **Mohammadipanah, F., et Dehghani, M. (2017).** Classification and Taxonomy of Actinobacteria. *Biology and Biotechnology of Actinobacteria*, 51–77. doi : 10.1007/978-3-319-60339-1_4.
- **Moncheva, P., Tishkov, S., Dimitrova, N., Chipeva, V., Antonova-Nikolova, S., Bogatzevska, N. (2002).** Characteristics of soil Actinomycetes from Antarctica. *J CultCollect* 3:3–14.
- **Montero-Calasanz, M. C., Göker, M., Pötter, G., Rohde, M., Spröer, C., Schumann, P., et al. (2013).** *Geodermatophilus siccatus* sp. nov., isolated from arid sand of the Saharan desert in Chad. *Antonie van Leeuw* 103, 449–456. Doi: 10.1007/s10482-012-9824-x.
- **Moon, K., Ahn, C.-H., Shin, Y., Won, T., Ko, K., Lee, S., ... Oh, D.-C. (2014).** New Benzoxazine Secondary Metabolites from an Arctic Actinomycete. *Marine Drugs*, 12(5), 2526–2538. Doi: 10.3390/md12052526.
- **Moran-Reyna, A., Coker, J.A. (2014).** The effects of extremes of pH on the growth and transcriptomic profiles of three haloarchaea [version 2; peer review: 3 approved]. *F1000Res*. 2014; 3: 168.
- **Mordarska, H., Mordarski, M., Goodfellow, M. (1972).** Chemotaxonomic characters and classification of some nocardioform bacteria. *J Gen Microbiol.*, 71:77–86.
- **Mordarski, M., Tkacz, A., Goodfellow, M., Schaal, K.P., Pulverer, G. (1981).** Ribosomal ribonucleic acid similarities in the classification of Actinomycetes. In *Actinomycetes* pp 79–85 Edited by Schaal K. P., Pulverer G. Stuttgart & New York: Gustav Fischer Verlag
- **Murakami, R., Tomikawa, T., Shin-ya, T., Shinozaki, J., Kajiura, T., Kinoshita, T., Miyajima, A., Seto, H., Hayakawa, Y. (2001).** Ammocidin, a new apoptosis inducer in Ras-dependent cells from *Saccharothrix* sp. I. Production, isolation and biological activity, *J. Antibiot.* 54 (2001) 710–713.
- **Murray, R.G.E., Brenner, D.J., Colwell, R.R., De Vos, P., Goodfellow, M., Grimont, P.A.D, Pfen-nig, N., Stackebrandt, E., Zavarzin, G.A. (1990).** Report of the Ad Hoc committee on approaches to taxonomy within the *Proteobacteria*. *Int J Syst Bacterial* 1990 ; 40:13–215.
- **Mutnuri, S., Vasudevan, N., Kastner, M. et Heipieper, H. J. (2005).** Changes in fatty acid composition of *Chromobacter israelensis* with varying salt concentrations. *Curr. Microbiol.* 50, 151–154.

N

- **Nakazawa, Y., Uchino, M., Sagane, Y., Sato, H., & Takano, K. (2006).** Isolation and characterization of actinomycetes strains that produce phospholipase D having high

Références bibliographiques

transphosphatidylase activity. *Microbiological Research*, 164(1), 43–48. doi:10.1016/j.micres.2006.11.003.

- **Nedialkova, D. et Naidenova, M. (2005).** Screening the antimicrobial activity of Actinomycetes strains isolated from Antarctica. *J CultCollect* 4:29–35
- **Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2007).** *Natural Products as Sources of New Drugs over the Last 25 Years. Journal of Natural Products*, 70(3), 461–477. Doi : 10.1021/np068054v.
- **Niyasom, C., Boonmak, S., & Meesri, N. (2015).** Antimicrobial activity of acidophilic actinomycetes isolated from acidic soil. *Current Applied Science and Technology*, 15(2), 62-69.

O

- **Ogunmwonyi, H., Mazomba, N, Mabinya, L., Ngwenya, E., Green, E., Akinpelu, DA., et al. (2010).** Studies on the culturable marine actinomycetes isolated from the Nahoon beach in the Eastern Cape Province of South Africa. *Afr J MicrobiolRes.* 2010; 4:2223-30.
- **Okolo, B.N., Ezeogu, L.I., Mba, C.N. (1995).** Production of raw starch digesting amylase by *Aspergillus niger* grown on native starch sources. *J.Sci.Food Agri.*69:109-115.
- **Okoro, C. K., Brown, R., Jones, A. L., Andrews, B. A., Asenjo, J. A., Goodfellow, M., et al. (2009).** Diversity of culturable actinomycetes in hyper arid soils of the Atacama Desert, Chile. *Antonie van Leeuwenhoek* 95, 121–133. doi : 10.1007/s10482-008-9295-2.
- **Olano, C., Mendez, C., Salas, J.A., (2009).** Antitumor compound from marine actinomycetes. *Mar. Drugs* 7, 210-248.
- **Organisation Mondiale de la Santé, (OMS). (2020, juillet 31).** *Résistance aux antibiotiques.* Organisation Mondiale de la Santé. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
- **Oren, A. (2010).** Industrial and environmental applications of halophilic microorganisms. *Environ Technol* 31:825–834.
- **Oren, A. (2004).** Adaptation of halophilic archaea to life at high salt concentrations. In *Salinity: Environment—Plants—Molecules*; Lauchli, A., Luttge, U., Eds.; Springer: Dordrecht, the Netherlands, 2004.
- **Oskay, M., Same, A. et Azeri, C. (2004).** Antibacterial activity of some actinomycetes isolated from farming soils of Turkey. *Afr J Biotechnol.* 2004; 3:441-6.

Références bibliographiques

P

- **Pan, S.Y., Tan, G.Y.A., Convey, P., Pearce, D.A., Tan, I.K.P. (2013).** Diversity and bioactivity of actinomycetes from Signy Island terrestrial soils, maritime Antarctic. *Adv Polar Sci* 24:208–212.
- **Pastor, J.M., Salvador, M., Argandoña, M., Bernal, V., Reina-Bueno, M., Csonka, L.N., Iborra, J.L., Vargas, C., Nieto, J.J., Cánovas, M. (2010).** Ectoine in cell stress protection: uses and biotechnological production. *BiotechnolAdv* 28(6):782–801.
- **Paul, S., Bag, S.K., Das, S., Harvill, E.T., Dutta, C. (2008).** Molecular signature of hypersaline adaptation: insights from genome and proteome composition of halophilic prokaryotes *Genome Biol.*, 9, p. r70.
- **Pereira, S. et al. (2009).** Complexity of cyanobacterial exopolysaccharides: composition, structures, inducing factors and putative genes involved in their biosynthesis and assembly. *FEMS Microbiol. Rev.* 33, 917–941.
- **Philips, R.W., Wiegel, J., Berry, C.J., Fliermans, C., Peacock, A.D., White, D.C., Shimkets, L.J. (2002).** *Kineococcus radiotolerans* sp. nov., a radiation-resistant, Gram-positive bacterium. *Int. J. Systematic. Evol. Microbiol.* 52, 933–938.
- **Pikuta, E., Lysenko, A., Chuvilskaya, N., Mendrock, U., Hippe, H., Suzina, N., Nikitin, D., Osipov, G., Laurinavichius, K. (2000).** *Anoxybacillus pushchinensis* gen. nov., sp. nov., a novel anaerobic, alkaliphilic, moderately thermophilic bacterium from manure, and description of *Anoxybacillus flavitherms* comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 50(6):2109–2117.
- **Poomthongdee, N., Duangmal, K., et Pathom-aree, W. (2014).** Acidophilic actinomycetes from rhizosphere soil: diversity and properties beneficial to plants. *The Journal of Antibiotics*, 68(2), 106–114. doi:10.1038/ja.2014.117.
- **Preiss, L., Hicks, D.B., Suzuki, S., et al. (2015).** Alkaliphilic Bacteria with Impact on Industrial Applications, Concepts of Early Life Forms, and Bioenergetics of ATP Synthesis. *Front BioengBiotechnol.* 2015; 3: 75.
- **Pridham, T. G., Tresner, H. D. (1974).** Genus I. *Streptomyces* Waksman and Henrici 1943,339. In: *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, eighth Edition (R. E. Buchanan and N. E. Gibbons, eds.), pp. 747-829. Baltimore, Williams and Wilkins 1974.

Q

- **Qin, S., Li, W.J., Dastager, S.G. et Hozzein, W.N. (2016).** Editorial: Actinobacteria in Special and Extreme Habitats: Diversity, Function Roles, and Environmental Adaptations. *Front. Microbiol.* 7:1415. doi: 10.3389/fmicb.2016.01415.

Références bibliographiques

- **Quadri, R.S. et Asgar, D. (2012).** Detection of melanin producing thermoalkaliphilic *Streptomyces* from limestone quarries of the Deccan traps. *World J Sci Technol.* 2012; 2:08-12.
- **Quecine, M.C., Araujo, W.L., Marcon, J., Gai, C.S., Azevedo, J.L., Pizzirani-Kleiner, A.A. (2008).** Chitinolytic activity of endophytic *Streptomyces* and potential for biocontrol. *Lett Appl Microbiol.* 2008; 47(6):486–491. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2008.02428.x>.
- **Queiroz, F.M.M., Queiroz, E.F., Zeraik, M.L., Ebrahimi, S.N., Marcourt, L., Cuendet, M., Ian, C.G., Hamburger, M., Bolzani, V.D.S., Wonfender, J.L. (2014).** Chemical composition of the bark of *Tetrapterys mucronata* and identification of acetylcholinesterase inhibitory constituents. *J. Nat. Prod.* 2014; 77: 650-656.

R

- **Raja, A., Prabakaran, P., Gajalakshmi, P. (2010).** Isolation and screening of antibiotic producing psychrophilic actinomycetes and its nature from Rothang hill soil against *viridians Streptococcus sp.* *Res J Microbiol.* 2010 ; 5(1) :44–49.
- **Raja, A., et Gajalakshmi, P., (2017).** Selective isolation and characterization of rare actinomycetes adopted in glacier soil of Manali ice point and its activity against *Mycobacterium spp.* *Journal of Microbiology and Biotechnology Research.* 7. 1. 10.24896/jmbr.2017751.
- **Rampelotto, P. (2013).** Extremophiles and Extreme Environments. *Life*, 3(3), 482–485. Doi: 10.3390/life3030482.
- **Rasuk, M. C., Ferrer, G. M., Kurth, D., Portero, L. R., Farías, M. E., & Albarracín, V. H. (2017).** UV-Resistant Actinobacteria from High-Altitude Andean Lakes: Isolation, Characterization and Antagonistic Activities. *Photochemistry and Photobiology*, 93(3), 865–880. doi:10.1111/php.12759.
- **Rateb, M. E., Houssen, W. E., Harrison, W. T. A., Deng, H., Okoro, C. K., Asenjo, J. A., et al. (2011).** Diverse metabolic profiles of a *Streptomyces* strain isolated from a hyper-arid environment. *J. Nat. Prod.* 74, 1965–1971. Doi: 10.1021/np200470u.
- **Robinson, J.L., Pyzyna, B., Atrasz, R.G., Henderson, C.A., Morrill, K.L., Burd, A.M., DeSoucy, E., Fogleman, R.E., Naylor, J.B., Steele, S.M. (2005).** Growth kinetics of extremely halophilic Archaea (family Halobacteriaceae) as revealed by Arrhenius plots. *J Bacteriol* 187(3):923–929.

Références bibliographiques

- **Romero-Martinez, R., Wheeler, M., Guerrero-Plata, A., Rico, G., Torres-Guerrero, H. (2000).** Biosynthesis and functions of melanin in *Sporothrix schenckii*. *Infect Immun.* 2000; 68:3696-703.
- **Rothschild, L.J. et Mancinelli, R.L. (2001).** Life in extreme environments. *Nature* 409(6823):1092–1101.

S

- **Sabaou, N., Boudjella, H., Bennadji, A., Mostefaoui, A., Zitouni, A., Lamari, L., Bennadji, H., Lefebvre, G. et Germain, P. (1998).** - Les sols des oasis du Sahara algérien, source d'actinomycètes rares producteurs d'antibiotiques. *Sécheresse*, 9: 147-153.
- **Sahin, N. (2003).** Investigation of the antimicrobial activity of some *Streptomyces* isolates. *Turk J Biol* 27:79–84.
- **Saker, R., Meklat, A., Bouras, N., Zitouni, A., Mathieu, F., Spröer, C., ... Sabaou, N. (2015).** Diversity and antagonistic properties of culturable halophilic actinobacteria in soils of two arid regions of septentrional Sahara: M'zab and Zibans. *Annals of Microbiology*, 65(4), 2241–2253. doi : 10.1007/s13213-015-1065-6.
- **Salwan, R., & Sharma, V. (2020).** Physiology of extremophiles. *Physiological and Biotechnological Aspects of Extremophiles*, 13–22. doi:10.1016/b978-0-12-818322-9.00002-2.
- **Santhanam, R., Okoro, C. K., Rong, X., Huang, Y., Bull, A. T., Weon, H. Y., et al. (2011).** *Streptomyces atacamensis* sp. nov., isolated from an extreme hyperarid soil of the Atacama Desert. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 23, 2680–2684. Doi: 10.1099/ijs.0.038463-0.
- **Santhanam, R., Rong, X., Huang, Y., Andrews, B. A., Asenjo, J. A., and Goodfellow, M. (2013).** *Streptomyces bullii* sp. nov., isolated from a hyper-arid Atacama Desert soil. *Antonie Van Leeuwenhoek* 103, 367–373. doi: 10.1007/s10482-012- 9816-x.
- **Santos, A., Núñez-Montero, K., Lamilla, C., Pavez, M., Quezada-Solís, D., Barrientos, L. (2020).** Antifungal activity screening of Antarctic Actinobacteria against Phytopathogenic Fungi. *Acta biol. Colomb.* 2020 ; 25(2):353-358. DOI : <http://dx.doi.org/10.15446/abc.v25n2.76405>.
- **Santos, H. et Da Costa, M. S. (2002).** Compatible solutes of organisms that live in hot saline environments. *Environ. Microbiol.* 4, 501–509.
- **Schulz, D., Beese, P., Ohlendorf, B., Erhard, A., Zinecker, H., Dorador, C. et Imhoff, J. F. (2011).** Abenquines A–D: aminoquinone derivatives produced by *Streptomyces* sp. strain DB634. *The Journal of Antibiotics*, 64(12), 763–768. doi:10.1038/ja.2011.87.

Références bibliographiques

- **Setlow, P. (2014).** The germination of spores of *Bacillus* species: what we know and don't know. *J. Bacteriol.* 196, 1297–1305.
- **Seto, H. et Shimazu, A. (1992).** Novel anticancer cyclic compound CF-24 and its manufacture with *Saccharothrix* species (Kirin Brewery Co., Ltd., Japan), *Jpn. Kokai Tokyo Koho*, 1992, 7 pp.
- **Shivlata, L. et Satyanarayana, T. (2015).** Thermophilic and alkaliphilic Actinobacteria: biology and potential applications. *Frontiers in Microbiology*, 6. doi:10.3389/fmicb.2015.01014.
- **Siddiqui, K.S. et Thomas, T. (2008).** *Protein Adaptation in Extremophiles*: New York: Nova Biomedical Books.
- **Singh, O. V. (2013).** (ed) *Extremophiles—Sustainable resources and biotechnological implications*. Wiley, Hoboken.
- **Singh, P., Kumar, V., Agrawal, S. (2014).** Evaluation of phytase producing bacteria for their plant growth promoting activities. *Int J Microbiol.*
- **Singh, O. V., et Gabani, P. (2011).** Extremophiles: radiation resistance microbial reserves and therapeutic implications. *Journal of Applied Microbiology*, 110(4), 851–861. doi:10.1111/j.1365-2672.2011.04971.x.
- **Solanki, R., Khanna, M., Lal, R. (2008).** Bioactive compounds from marine actinomycetes. *Indian J Microbiol.* 2008; 48:410-31.
- **Song, Z., Zhi, X., Li, W., Jiang, H., Zhang, C., et Dong, H. (2009).** Actinobacterial diversity in hot springs in Tengchong (China), Kamchatka (Russia), and Nevada (USA). *Geomicrobiol. J.* 26, 256–263. doi: 10.1080/01490450902892373.
- **Souagui, Y., Grosdemange-Billiard, C., Tritsch, D. et Kecha, M. (2015).** Antifungal Molecules Produced by a New Salt-Tolerant and Alkaliphilic *Streptomyces* sp. BS30 Isolated from an Arid Soil. *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences*, 87(2), 527–535. doi:10.1007/s40011-015-0632-8.
- **Srinivasan, M.C., Laxman, R.S. et Deshpande, M.V. (1991).** Physiology and nutrition aspects of actinomycetes – An overview. *World J Microbiol. Biotechnol.* 1991; 7:171-84.
- **Stackebrandt, E., Kroppenstedt, R. M. and Fowler, V. J. (1983).** A phylogenetic analysis of the family Dermatophilaceae. *J. Gen. Microbiol.*, 129 (6): 1831-1838.
- **Stackebrandt, E., Winner-Fussl, B., Fowler, V. J. and Schillfer, K. H. (1981).** Deoxyribonucleic acid homologies and ribosomal ribonucleic acid similarities among spore forming members of the order *Actinomycetales*. *Int. Syst. Bacteriol.*, 31: 420-431.
- **Stackebrandt, E. et Goebel, B. M. (1994).** Taxonomic Note: A Place for DNA-DNA Reassociation and 16S rRNA Sequence Analysis in the Present Species Definition in

Références bibliographiques

- Bacteriology. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 44(4), 846–849. doi:10.1099/00207713-44-4-846.
- **Staneck, J. L. and Roberts, G. D. (1974).** Simplified approach to identification of aerobic actinomycetes by thinlayer chromatography. *Appl Microbiol.* 28 : 226–31.
 - **Subramaniam, G., Arumugam, S., and Rajendran, V. (2016).** Plant Growth Promoting Actinobacteria: A New Avenue for Enhancing the Productivity and Soil Fertility of Grain Legumes. Springer. 84p.
 - **Sugawara, T., Tanba, T., Kaneda, Y., Yamamoto, H., Adachi, T. (1999).** Antifungal thiazolylpyridine compound from *Saccharothrix* species and pharmaceutical compositions containing it (Taisho Pharmaceutical Co. Ltd., Japan), *Jpn. Kokai Tokkyo Koho*, 1999, 10 pp.
 - **Suihko, M.L., Kroppenstedt, R.M., Stackebrandt, E. (2006).** Occurrence and characterization of Actinobacteria and Thermoactinomycetes isolated from pulp and board samples containing recycled fibres. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 33: 183-191.
 - **Sun, H.H., White, C.B., Dedinas, J. and Cooper, R. (1991).** Methylpendolmycin, an indolactam from a *Nocardioopsis* sp. *J Nat Prod* 54, 1440–1443.
 - **Suneetha, V., Raj, K. and Prathusha, K. (2011).** Isolation and identification of *Streptomyces* ST1 and ST2 strains from Tsunami affected soils: Morphological and biochemical studies. *J. Oceanography Marine Sci.* 2: 96-101.
 - **Suzuki, K., Nagai, K., Shimizu, Y., Suzuki, Y. (1994).** Search for Actinomycetes in screening for new bioactive compounds. *Actinomycetol.* 1994; 8:122-127.
 - **Suzuki, K., Nagao, K., Monnai, Y., Yagi, A., and Uyeda, M. (1998).** Topostatin, a novel inhibitor of topoisomerases I and II Produced by *Thermomonospora alba* Strain No. 1520 I. taxonomy, fermentation, isolation and biological activities. *J. Antibiot.* 51, 991–998. doi: 10.7164/antibiotics.51.991.
 - **Suzuki, K., Yahara, S., Maehata, K., and Uyeda, M. (2001).** Isoaurostatin, a novel topoisomerase inhibitor produced by *Thermomonospora alba*. *J. Nat. Prod.* 64, 204–207. doi: 10.1021/np0004606.

T

- **Taechowisan, T., Lu, C., Shen, Y., (2005).** Secondary metabolites from endophytic *Streptomyces aureofaciens* CMUAc130 and their antifungal activity. *Microbiology* 151, 1691-1695.

Références bibliographiques

- **Taber, W. A. (1960).** Evidence for the Existence of AcidSensitive Actinomycetes in Soil, *Can. J. Microbiol.* 6, 534–544.
- **Takai, K., Moser, D.P., Onstott, T.C., Spoelstra, N., Pfiffner, S.M., Dohnalkova, A., Fredrickson, J.K. (2001).** *Alkaliphilus transvaalensis* gen. nov., sp. nov., an extremely alkaliphilic bacterium isolated from a deep South African gold mine. *Int J Syst Evol Microbiol* 51(4): 1245–1256.
- **Tamreihao, K., Nimaichand, S., Chanu, S.B., Devi, K.A., Lynda, R., Jeeniita, N., Ningthoujam, D.S. (2016).** Acidotolerant *Streptomyces* sp. MBRL 10 from limestone quarry site antagonism against fungal pathogens and growth promotion in rice plants. *J King Saud Univ-Sci* 30(2):143–292. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2016.10.003>.
- **Teather, R.M., Wood, P.J. (1982).** Use of Congo red-polysaccharide interactions in enumeration and characterization of cellulolytic bacteria from the bovine rumen. *Appl Environ Microbiol* 43:777–780.
- **Thawai, C., Tanasupawat, S. and Kudo, T. (2008).** *Micromonospora pattaloongensis* sp. nov., isolated from a Thai mangrove forest. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 58, 1516-1521.
- **Thawai, C., Tanasupawat, S., Pongpech, P. and Suwanborirux, K. (2000).** Antibiotic Producing Actinomycetes from Peat Swamp Forest Soils in Trang. *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*, 24, 40.
- **Thumar, J.T., Dhulia, K., Singh, S.P. (2010).** Isolation and partial purification of an antimicrobial agent from halotolerant alkaliphilic *Streptomyces aburaviensis* strain Kut-8. *World J MicrobiolBiotechnol* 26:2081–2087. doi:10.1007/s11274-010-0394-7.
- **Thumar, J. T., et Singh, P. S. (2009).** Organic solvent tolerance of an alkaline protease from salt-tolerant alkaliphilic *Streptomyces clavuligerus* strain Mit-1. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 36, 211–218. doi: 10.1007/s10295-008-0487-6.
- **Tortora, G. J., Funke, B. R., et Case, C. L. (2007).** *Microbiology: An Introduction*. San Francisco, CA: Pearson Benjamin Cummings.
- **Trivedi, S., Gehlot, H.S. et Rao, S.R. (2006).** Protein thermostability in Archaea and Eubacteria. *Genetics and MolecularResearch* 5(4):816–827.
- **Truelstrup Hansen, L. et Vogel, B. F. (2011).** Desiccation of adhering and biofilm *Listeria monocytogenes* on stainless steel: survival and transfer to salmon products. *Int. J. Food Microbiol.* 140, 192–200.
- **Tse, C., et Ma, K. (2016).** Growth and Metabolism of Extremophilic Microorganisms. *Grand Challenges in Biology and Biotechnology*, 1–46. doi:10.1007/978-3-319-13521-2_1.

Références bibliographiques

- **Tsujibo, H., Sakamoto, T., Miyamoto, K., Kusano, G., Ogura, M., Hasegawa, T. and Inamori, Y. (1990).** Isolation of cytotoxic substance, kalafungin from an alkalophilic actinomycete, *Nocardioopsis dassonvillei subsp. prasina*. Chem. Pharm. Bull., 38: 2299-2300.
- **Tyson, G.W., Chapman, J., Hugenholtz, P., Allen, E.E., Ram, R.J., Richardson, P.M., Solovyev, V.V., Rubin, E.M., Rokhsar, D.S., Banfield, J.F. (2004).** Community structure and metabolism through reconstruction of microbial genomes from the environment. Nature 428:37–43.

U

- **Ulrih, N.P., Gmajner, D. et Raspor, P. (2009).** Structural and physicochemical properties of polar lipids from thermophilic archaea. Appl. Microbiol. Biotechnol. 2009, 84, 249-260.

V

- **Van Bergeijk, D. A., Terlouw, B. R., Medema, M. H., et van Wezel, G. P. (2020).** Ecology and genomics of Actinobacteria: new concepts for natural product discovery. Nature Reviews Microbiology. doi : 10.1038/s41579-020-0379-y.
- **Van Bloois, E., Torres Pazmiño, D. E., Winter, R. T. et Fraaije, M. W. (2009).** A robust and extracellular heme-containing peroxidase from *Thermobifida fusca* as prototype of a bacterial peroxidase superfamily. Applied Microbiology and Biotechnology, 86(5), 1419–1430. doi : 10.1007/s00253-009-2369-x.
- **Van Wolferen, M., Ajon, M., Driessen, A.J. et al. (2013).** How hyperthermophiles adapt to change their lives: DNA exchange in extreme conditions. Extremophiles 17:545–563.
- **Ventura, M., Canchaya, C., Fitzgerald, G.F., Gupta, R.S., van Sinderen, D. (2007).** Genomics as a means to understand bacterial phylogeny and ecological adaptation: the case of *bifidobacteria*. Antonie Van Leeuwenhoek 91:351–372. <http://dx.doi.org/10.1007/s10482-006-9122-6>.
- **Verma, P., Yadav, A.N., Khannam, K.S., et al. (2016).** Appraisal of diversity and functional attributes of thermotolerant wheat associated bacteria from the peninsular zone of India. Saudi J BiolSci.
- **Vertesy, L., Barbone, F.P., Cashmen, E., Decker, H., Ehrlich, K., Jordan, B., Knauf, M., Schummer, D., Segeth M.P., Wink J., Seibert G., (2001).** Pluraflavins, potent antitumor antibiotics from *Saccharothrix sp.* DSM 12931, J. Antibiot. 54 718–729.

Références bibliographiques

W

- **Waksman, S.A. et Woodruff, H.B. (1940).** Bacteriostatic and bactericidal substances produced by a soil actinomyces. Proc Soc ExpBiol Med 45:609. <http://dx.doi.org/10.3181/00379727-45-11768>.
- **Wang, L., Zhang, Y., Lu, Z., Shi, Y., Liu, Z., Maldonado, L., Goodfellow, M. (2001).** *Nocardia beijingensis* sp. nov., a novel isolate from soil, Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 51, 1783–1788.
- **Wang, Y. et Jiang, Y. (2016).** Chemotaxonomy of Actinobacteria. In: Dhanasekaran D, Jiang Y. Actinobacteria - Basics and Biotechnological Applications. InTech Press, pp 113–139.
- **Wang, C., Niu, M., Zhou, Z., Zheng, X., Zhang, L., Tian, Y. ... Zhang, Y. (2016).** VPS35 regulates cell surface recycling and signaling of dopamine receptor D1. Neurobiology of Aging, 46, 22–31. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2016.05.016.
- **Wawrik, B., Kutliev, D., Abdivasievna, U. A., Kukor, J. J., Zylstra, G. J. and Kerkhof L. (2007).** Biogeography of actinomycete communities and type II polyketide synthase genes in soils collected in New Jersey and central Asia. Appl. Environ. Microbiol., 73 (9): 2982-2989.
- **Wayne, L.G., Brenner, D.J., Colwell, R.R., Grimont, P.A.D., Kandler, O., Krichevsky, M.I., Moore, L.H., Moore, W.E.C., Murry, R.G.E., Stackebrandt, E., Starr, M. P. and Trüper, H.G. (1987).** Report of the Ad Hoc committee on reconciliation of approaches to bacterial systematics. Int J Syst Bacteriol. 37: 463-464.
- **Weinstein, M.P., Zimmerl, B.L., Cockerill, F.R., Wiker, M.A., Alder, J., Dudley, M.N. et al. (2012).** Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically. Clin Lab Stand Inst. 2012;11:1–91.
- **Weisburg, W. G., Barns, S. M., Pelletier, D. A., and Lane, D. J., (1991).** 16S ribosomal DNA amplification for phylogenetic study, Journal of Bacteriology, vol. 173, no. 2, pp. 697–703.
- **Wellington, E. M. et Ul-Hassan, A. (2009).** Actinobacteria. Encyclopedia of Microbiology (Moselio Schaechter, Ed.), pp. 26-44, Oxford: Elsevier.
- **Williams, S. T. et Davies, F. L. (1967).** Use of a Scanning Electron Microscope for the Examination of Actinomycetes. JGen Microbiol. 48 : 171–177.
- **Williams, S. T., Goodfellow, M., Alderson, G., Wellington, E. M. H., Sneath, P. H. A. and Sackin, M.J. (1983).** Numerical Classification of *Streptomyces* and Related Genera. Microbiology. 129 : 1743–1813.

Références bibliographiques

- **Williams, S.T., Davies, F. L., Mayfield, C. I. and Khan, M. R. (1971).** Studies on the ecology of actinomycetes in soil. II. The pH requirements of streptomycetes from two acid soils. *Soil Biology & Biochemistry*, 3, 187-195.

X

- **Xu, L.H., Li, W.J., Liu, Z.H., Jiang, C.L. (2007).** *Actinomycete Systematics Principle, Methods and Practice*. 1st ed. Science Press: Beijing; 2007.
- **Xue, L., Xue, Q., Chen, Q., Lin, C., Shen, G., & Zhao, J. (2013).** Isolation and evaluation of rhizosphere actinomycetes with potential application for biocontrol of *Verticillium* wilt of cotton. *Crop Protection*, 43, 231–240. doi:10.1016/j.cropro.2012.10.002.

Y

- **Yadav, A.N., Verma, P., Sachan, S.G., et al. (2014).** Indian cold deserts: Exploration of bacterial diversity and novel potassium and phosphorus solubilizing psychrotolerant bacteria. In: *Proceeding of 55th Association of Microbiologist and National Conference on Empowering Mankind with Microbial Technologies*. 75 p.
- **Yamaguchi, T. (1965).** Comparison of the cell-wall composition of morphologically distinct actinomycetes. *J. Bacteriol.*, 89, 444-453.
- **Yamamoto, K. et Asano, Y. (2015).** Efficient production of lumichrome by *Microbacterium* sp. strain TPU 3598. *Appl Environ Microbiol.* 2015;81(21):7360–7.
- **Yoo, S.H., Weon, H.Y., Kim, S.J., Kim, Y.S., Kim, B.Y., Kwon, S.W. (2010).** *Deinococcus aerolatus* sp. nov. and *Deinococcus aerophilus* sp. nov., isolated from air samples. *Int J Syst Evol Microbiol* 60(5):1191–1195.

Z

- **Zakalyukina, Y. V. et Zenova, G. M. (2007).** Antagonistic activity of soil acidophilic actinomycetes. *Biol. Bull. Russ. Acad. Sci.* 34, 329–332.
- **Zenova, G.M. (1965).** Melanoid pigments of Actinomycetes. *Mikrobiologiya*. 1965; 34:278-83.
- **Zenova, G. M., Dubrova, M. S., Gracheva, T. A., Kuznetsova, A. I., Stepanova, O. A., Chernov, I. Y., & Manucharov, A. S. (2016).** Ecological and taxonomic features of actinomycetes complex of the soils of the Lake Elton region. *Moscow University Soil Science Bulletin*, 71(4-5), 174–177. doi:10.3103/s0147687416040086.

Références bibliographiques

- **Zenova, G. M., Manucharova, N. A., and Zvyagintsev, D. G. (2011).** Extremophilic and extremotolerant actinomycetes in different soil types. *Eurasian Soil Sci.* 44, 417–436. doi: 10.1134/S1064229311040132.
- **Zimmerman, W. (1980).** Degradation of lignin by bacteria. *J Biotechnol* 13:199–130.
- **Zitouni, A., Boudjella, H., Lamari, L., Badji, B., Mathieu, F., Lebrihi, A., & Sabaou, N. (2005).** *Nocardiopsis* and *Saccharothrix* genera in Saharan soils in Algeria: Isolation, biological activities and partial characterization of antibiotics. *Research in Microbiology*, 156(10), 984–993. doi:10.1016/j.resmic.2005.05.006.
- **Zvyagintsev, D. G., Zenova, G. M., & Oborotov, G. V. (2009).** Moderately haloalkaliphilic actinomycetes in salt-affected soils. *Eurasian Soil Science*, 42(13), 1515–1520. doi:10.1134/s1064229309130122.

Annexes

Annexe I : Les résultats de l'activité métabolique des isolats étudiés.

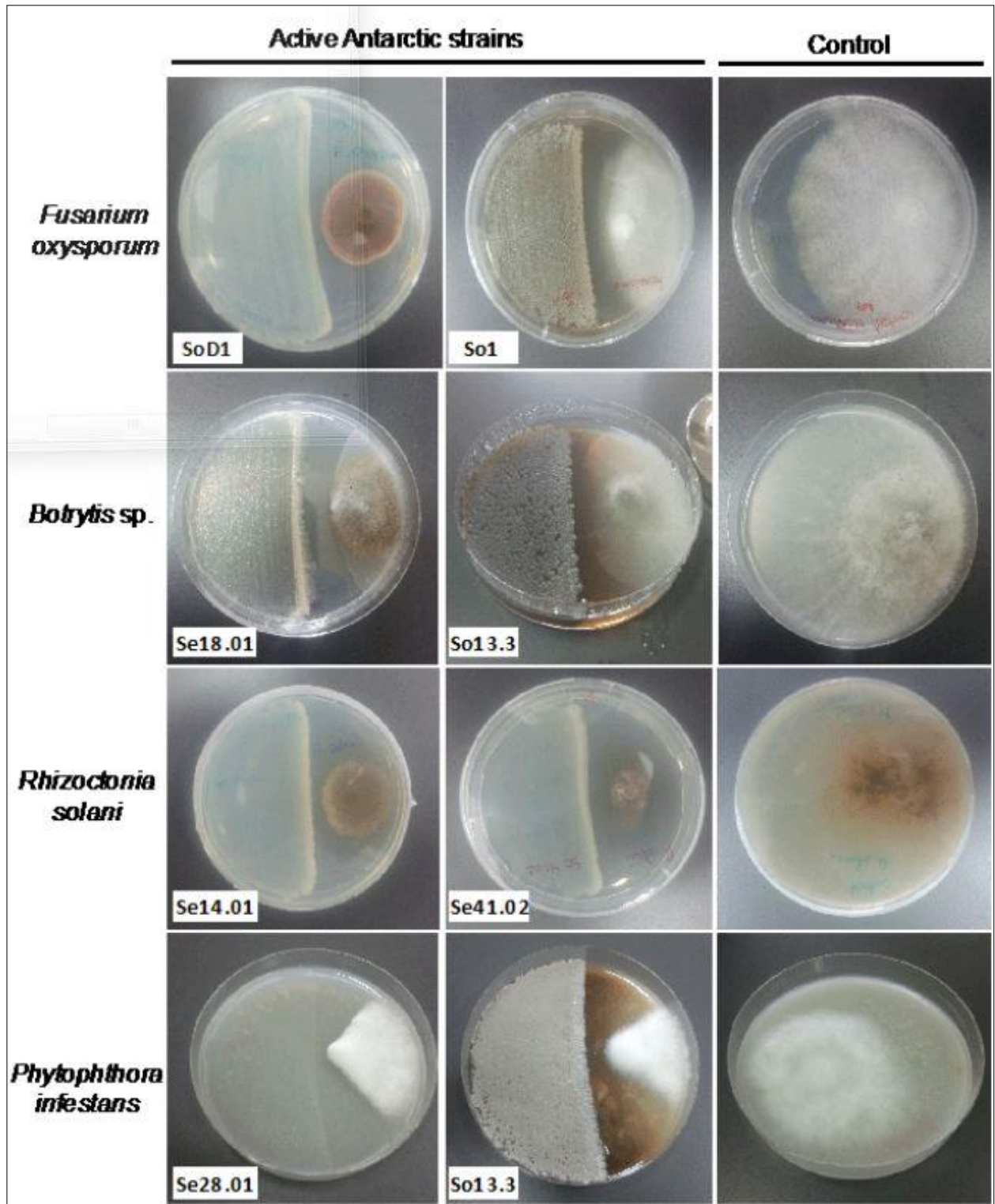


Figure 1 : Différentes souches d'Actinobactéries psychrophiles isolées inhibant la croissance de champignons phytopathogènes (Santos *et al.*, 2020).

Annexes

Tableau 1 : Effet antagoniste et détermination des CMI de souches d'Actinobactérie isolées de l'Antarctique (Santos *et al.*, 2020).

Isolat	<i>Fusarium oxysporum</i>			<i>Botrytis sp.</i>			<i>Rhizoctonia solani</i>			<i>Phytophthora infestans</i>		
	Antagonisme		CMI (%)	Antagonisme		CMI (%)	Antagonisme		CMI (%)	Antagonisme		CMI (%)
	PDA	M1		PDA	M1		PDA	M1		OA	M1	
<i>Janibacter limosus</i> Se402	+	-	-	+	+	-	-	+	25	+	NG	-
<i>Arthrobacter oxydans</i> Se502	NG	-	-	NG	-	-	NG	+	1.56	-	NG	-
<i>Curtopacterium flaccumfaciens</i> S21401	+	-	-	-	+	-	-	+	25	-	NG	-
<i>Arthrobacter polychromogenes</i> Se1801	NG	+	75	NG	+	75	NG	+	1.56	-	NG	25
<i>Arthrobacter phenanthrenivorans</i> Se2801	-	-	-	-	+	-	-	+	3.13	-	NG	25
<i>Arthrobacter globiformis</i> Se3201	NG	-	-	NG	+	50	NG	+	25	-	NG	-
<i>Arthrobacter phenanthrenivorans</i> Se3202	-	+	75	-	+	50	-	+	1.56	+	NG	-
<i>Thermoleophilum minutum</i> Se4102	+	+	-	-	+	-	+	+	25	+	NG	-
<i>Knoellia aerolata</i> Se6302	+	+	75	-	-	-	-	+	25	-	NG	-
<i>Streptomyces sp.</i> So133	+	+	-	+	+	75	-	+	6.25	+	NG	25
<i>Arthrobacter oryzae</i> So641	NG	-	75	NG	+	50	NG	+	-	+	NG	-
<i>Arthrobacter scleromae</i> So643	+	+	75	-	+	75	-	+	3.13	-	NG	-
<i>Streptomyces beijiangensis</i> So646	NG	-	-	NG	+	50	NG	+	12.5	-	NG	-
<i>Streptomyces fildesensis</i> So647	NG	-	75	NG	+	-	NG	-	-	-	NG	75
<i>Streptomyces sp.</i> So1	+	+	1.56	+	+	75	-	+	-	+	NG	75
<i>Arthrobacter psychrolactophilus</i> So5b	-	-	-	+	+	50	-	+	1.56	-	NG	-
<i>Rhodococcus luteus</i> So6b	-	-	-	-	+	25	-	-	-	-	NG	50
<i>Arthrobacter psychrolactophilus</i> So9b	-	+	-	-	+	75	-	+	50	-	NG	-
<i>Arthrobacter scleromae</i> So10b	-	+	-	+	+	75	-	-	50	+	NG	-
<i>Arthrobacter sp.</i> So11b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	NG	75
<i>Streptomyces thermospinosporus</i> So1c	NG	-	75	NG	+	50	NG	-	-	-	NG	-
<i>Arthrobacter sp.</i> So2c	+	+	3.13	+	+	-	+	-	-	-	NG	-
<i>Arthrobacter sulfonivorans</i> So3c	+	-	75	-	+	50	-	+	50	-	NG	-
<i>Arthrobacter sp.</i> So5c	+	-	-	+	+	75	-	+	50	-	NG	-
<i>Brevibacterium antarcticum</i> Sod1	+	+	50	+	+	75	+	+	1.56	-	NG	-
<i>Rhodococcus sp.</i> Sod9	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	NG	25
<i>Arthrobacter sp.</i> Wa4101	NG	+	6.25	NG	+	-	NG	+	-	-	NG	-
<i>Rhodococcus cercidiphylli</i> Dwa4101	+	+	75	-	+	-	-	+	25	-	NG	-

Annexes

Tableau II : Activité antimicrobienne et présence de gènes PKS et NRPS chez des Actinobactéries halophiles (Meklat *et al.*, 2011)

Iso.	<i>M. ramannianus</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Penicillium expansum</i>	<i>Penicillium glabrum</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	PKS-I	PKS-II	PKSE	NRPS
H1	12	-	15	15	-	-	-	-	-	+	-	+	+
H2	12	-	15	-	22	-	23	-	-	-	-	+	+
H3	15	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
H4	17	14	15	-	15	-	-	-	13	-	-	-	+
H5	20	17	17	15	15	-	-	-	24	-	-	-	+
H6	15	14	17	17	15	-	14	-	24	-	+	-	+
H12	-	-	15	-	-	-	-	-	15	-	-	+	-
H14	12	-	-	-	-	22	-	22	26	-	-	-	+
H15	12	-	-	-	-	22	-	34	32	-	-	-	-
H16	12	-	-	-	-	25	-	36	36	-	+	+	+
H17	17	-	-	-	-	22	-	32	30	-	-	-	+
H18	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
H19	-	-	-	-	15	-	-	-	-	+	-	+	+
H21	15	-	15	-	-	-	15	-	-	-	+	-	-
H28	19	-	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
H29	-	14	18	17	-	-	-	-	-	-	-	+	+
H37	-	-	-	-	-	15	-	-	-	+	+	+	+
H41	17	-	17	-	-	-	-	-	22	-	-	-	+
H42	15	-	17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
H49	-	-	-	-	-	-	15	-	15	-	-	-	-
H51	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
H54	-	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
H57	17	-	17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
H58	17	-	16	-	15	-	18	-	16	-	-	-	+
H62	13	-	14	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
H63	13	-	14	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+

Annexes

Tableau III : Activité antimicrobienne des souches Actinobactériennes halophiles isolées (Saker *et al.*, 2015).

Iso.	a	b	c	d	e	f	g	h
H126	-	-	-	-	-	-	16	18
H133	-	-	-	16	-	-	20	20
H137	-	-	-	18	20	-	20	28
H139	-	-	14	20	30	-	24	38
H141	-	-	15	21	17	14	28	30
H142	-	-	16	18	16	-	24	26
H148	-	-	-	18	30	-	21	22
H149	-	-	-	17	40	18	34	22
H154	-	-	-	-	28	15	28	19
H156	18	20	18	21	26	-	28	22
H159	-	-	-	18	17	16	29	20
H160	18	20	18	19	18	-	27	15
H165	-	-	-	24	21	17	26	30
H167	-	-	-	18	28	-	30	23
H168	-	-	-	-	28	-	33	20
H169	-	-	-	15	19	-	36	20
H178	-	-	-	18	18	15	28	28
H180	-	-	-	22	24	16	25	28
H181	-	-	-	19	-	-	20	26
H182	-	-	-	18	-	-	21	26
H197	-	-	-	17	21	-	18	19
H199	-	-	-	-	-	-	-	20
H206	-	-	-	17	24	22	24	19
H208	-	-	-	-	24	14	19	18
H212	-	-	-	-	-	-	34	19
H220	-	-	-	18	20	16	28	22
H224	-	-	-	20	15	20	23	29
H225	-	-	-	20	28	24	28	22
H227	-	-	-	-	-	-	-	18
H233	-	-	-	-	-	-	20	18
H239	-	-	-	17	-	15	23	19
H240	17	17	17	18	24	17	23	19
H243	-	-	-	-	28	-	28	17
H244	-	-	-	16	-	-	25	18
H245	-	-	-	14	-	-	25	20
H247	-	-	-	-	18	-	-	19
H248	-	-	-	17	-	-	22	19
H249	-	-	16	20	20	19	24	24
H250	21	18	21	20	16	20	20	20
H254	-	-	-	17	17	19	20	24
H255	46	36	32	-	14	-	-	18
H256	44	36	34	-	-	-	-	18
H258	42	34	34	-	-	-	-	18
H259	-	-	14	19	21	24	23	25
H260	36	-	33	18	23	22	21	22
H261	34	37	31	17	22	19	18	19
H262	34	37	31	17	22	18	18	21

Note : **a** : *Staphylococcus aureus* S1 ; **b** : Methicillin-resistant *S.aureus* 639c ; **c** : *Bacillus subtilis* ; **d** : *Candida albicans* ; **e** : *Saccharomyces cerevisiae* ; **f** : *Penicillium expansum* ; **g** : *Umbelopsis ramanniana* ; **h** : *Aspergillus carbonarius*.

Annexes

Tableau IV : Distributions des gènes codant pour les polykétides synthases modulaires et les peptides synthétases non ribosomiques dans les souches ne présentant aucune activité antimicrobienne sur milieu solide ISP2 (Saker *et al.*, 2015).

Isolat	PKS-I	PKS-II	PKSE	NRPS
H145	+	+	+	+
H147	+	+	-	+
H150	-	+	+	+
H151	-	-	-	+
H155	-	-	-	+
H195	-	-	-	-
H196	-	-	-	-
H198	-	-	-	+
H201	-	+	-	+
H202	-	+	-	+
H203	-	+	-	+
H213	-	-	-	+
H215	-	-	+	+
H216	-	-	-	+
H217	-	-	-	+
H218	-	-	-	-
H223	-	-	-	+
H229	-	+	-	+
H231	-	+	-	+
H232	-	+	-	+
H234	-	+	-	+
H238	-	+	-	+

Annexes

Tableau V : Activité antagoniste des Actinobactéries acidophiles isolées (Niyasom *et al.*, 2015).

Iso.	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Fusarium sp.</i>	<i>Curvularia sp.</i>	<i>C. gloeosporioides</i>
AA01	13.0	10.8	14.3	8.2	-	-	11.0
AA02	-	-	-	-	16.0	17.0	16.5
AA03	-	-	-	-	-	13	12.6
AA04	-	-	-	-	13.0	14.5	15.2
AA05	10.8	-	-	-	-	13.2	16.0
AA06	9.0	10.8	12.3	8.2	14.2	13.4	15.5
AA07	-	-	-	-	-	-	-
AA08	-	-	-	-	-	-	12.0
AA09	-	-	-	-	15.0	16.2	16.0
AA10	-	-	15.0	-	-	-	12.2
AA11	12.0	10.0	13.3	-	-	-	-
AA12	-	-	-	-	14.5	15.2	15.6
AA13	-	-	-	-	-	12.6	-
AA14	15.7	12.9	-	-	13.0	17.0	15.8
AA15	6.4	-	11.4	-	13.2	16.4	14.0
AA16	7.6	7.8	-	-	-	15.6	15.2
AA17	-	-	-	-	-	-	-
AA18	14.6	8.5	8.4	7.8	16.2	-	-
AA19	-	-	-	-	-	-	-
AA20	-	-	-	-	-	14.4	12.6
AA21	-	-	-	-	-	-	-
AA22	9.3	10.4	-	-	-	15.5	14.4
AA23	6.6	-	-	-	12.6	17.0	17.0
AA24	-	-	-	-	-	-	-
AA25	6.8	6.4	-	-	13.0	15.6	16.2
AA26	-	-	-	-	-	-	-
AA27	-	-	-	-	13.6	15.5	16.0
AA28	8.9	-	-	-	-	16.2	14.8
AA29	13.0	10.8	14.3	-	-	-	-
AA30	-	-	-	-	-	-	-
AA31	-	-	-	-	-	14.5	15.8
AA32	12.0	8.8	12.2	-	-	-	-

Annexes

Tableau VI : Activité antimicrobienne et gènes PKSs/NRPS d'Actinobactéries isolées (Meklat *et al.*, 2020).

Iso.	a	b	c	d	e	f	g	h	PKS-I	PKS-II	PKSE	NRPS
B1	5	18	-	-	4	7	6	-	-	-	-	+
B2	20	20	22	21	10	-	-	-	-	-	+	-
B3	-	-	-	-	-	15	21	15	-	+	-	+
B4	21	-	-	-	10	5	7	-	-	-	-	-
B5	20	-	-	-	3	3	-	-	-	-	-	-
B6	10	-	3	2	-	2	-	-	-	-	-	-
B7	21	-	16	7	-	-	-	-	-	+	-	+
B8	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
B9	17	15	20	-	15	34	7	28	-	+	-	+
B10	-	-	-	4	-	3	17	-	-	-	-	-
B11	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B12	18	-	9	2	16	-	-	-	-	-	-	-
B13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
B15	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	+
B16	-	-	-	-	-	-	22	-	-	-	-	-
B17	8	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
B18	19	-	-	-	8	3	-	-	-	-	-	-
B19	16	16	-	-	10	19	18	14	-	-	-	+
B20	29	16	21	16	15	13	-	-	-	+	+	+
B22	17	-	-	-	-	8	23	-	-	-	-	-
B23	9	-	-	-	-	-	14	-	-	-	-	-
B24	4	-	-	-	-	-	16	-	+	+	-	-
B25	7	-	-	-	6	6	-	-	-	+	-	-
B26	7	-	8	10	6	6	2	-	-	+	-	-
B27	29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B28	4	-	3	-	-	-	14	-	+	+	-	+
B29	-	-	-	-	-	-	13	-	-	-	-	-
B30	-	-	-	-	15	4	30	-	-	-	-	-
B33	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Note: **a:** *Umbelopsis ramanniana* ; **b:** *Aspergillus carbonarius*; **c:** *Penicillium expansum* ; **d:** *Penicillium glabrum* ; **e:** *Saccharomyces cerevisiae*; **f:** *Bacillus subtilis*; **g:** *Micrococcus luteus* ; **h:** *Staphylococcus aureus* ; -: gène absent; +: gène présent.

Annexes

Tableau VII : Activité antimicrobienne des isolats de *Saccharothrix* et de *Nocardioopsis* (Zitouni *et al.*, 2005).

Groupes morphologiques et sous-groupes	Organismes cibles				
	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Mucor ramannianus</i>
<i>Nocardioopsis</i>					
G1	+	-	-	+	+ à ++
G2					
G2a, s/g	++	-	-	+	+++
G2b, s/g	+++	-	-	+	+
G3	++++	-	-	+	++
<i>Saccharothrix</i>					
G5	++++	+ à ++	+ à ++	++	+++
G6	+++	-	-	++	++ à +++
G7	++++	-	-	++	++++
G8	++++	-	-	++	+++
G9	+++	-	-	+	+
G10	+++	+	+	+ à ++	++ à +++
G11	+++	+	+	+	+
G12	/	/	/	/	/

Note : Zone d'inhibition : + = faible (1-8mm) ; ++ = modérée (9-15mm) ; +++ = forte (16-25mm) ; ++++ = très forte (26-35mm).

Annexes

Tableau VIII : Activité antimicrobienne des métabolites bioactifs produits par l'isolat TK-VL_333 (Kavitha *et al.*, 2010).

Organismes testés	CMI (µg/ml)					ATB ^a
	T1	T2	T3	T4	T5	
Bactéries						Tétracycline
<i>Bacillus cereus</i>	25	35	45	30	45	75
<i>B. megaterium</i>	20	35	60	25	55	50
<i>B. subtilis</i>	30	40	85	35	95	50
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	40	55	100	50	70	50
<i>Escherichia coli</i>	25	35	60	30	50	25
<i>Proteus vulgaris</i>	40	50	70	45	65	25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	40	55	75	50	65	50
<i>P. solanacearum</i>	30	40	70	40	60	50
<i>Serratia marcescens</i>	45	50	125	55	75	25
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	20	50	15	35	50
<i>S. epidermidis</i>	15	15	50	20	30	50
<i>Xanthomonas campestris</i>	25	35	55	30	70	50
<i>X. malvacearum</i>	35	45	75	40	60	50
Levures						Griséofulvine
<i>Candida albicans</i>	10	30	65	25	55	50
<i>Epidermophyton floccosum</i>	20	45	70	40	75	60
Champignons						Carbendazime
<i>Aspergillus flavus</i>	40	45	90	45	85	2
<i>A. niger</i>	20	20	85	25	60	5
<i>Alternaria alternata</i>	150	175	400	160	230	7
<i>Curvularia maculans</i>	125	145	350	140	175	10
<i>C. lunata</i>	80	95	210	85	125	12
<i>Fusarium oxysporum</i>	15	25	95	20	65	5
<i>Penicillium citrinum</i>	20	30	100	30	50	2

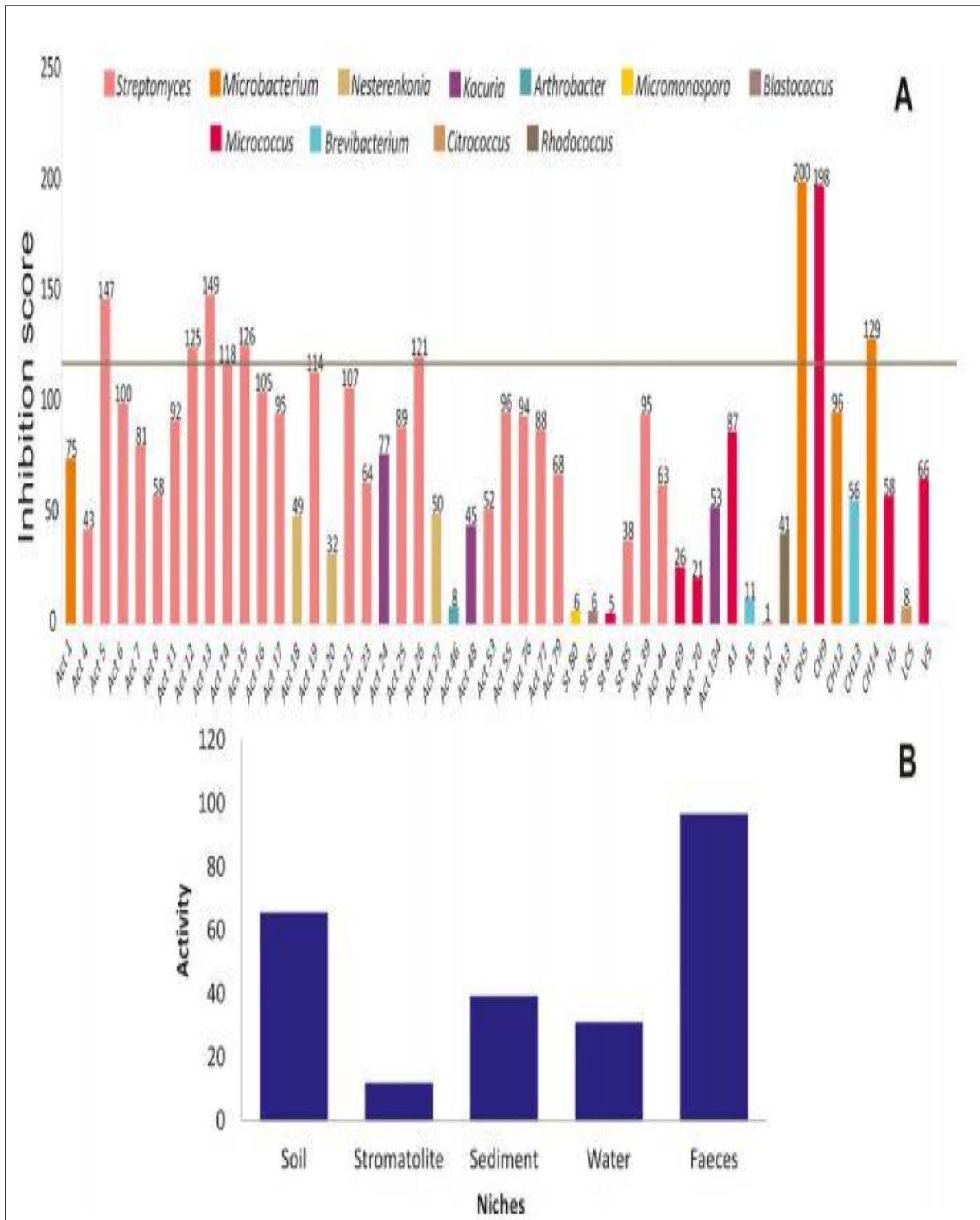


Figure 2 : (A) Résultats d’inhibition pour chaque souche. La ligne horizontale représente une valeur seuil de 120. (B) Les résultats ont également été tracés en fonction de la niche d’où les souches ont été isolées (Rasuk *et al.*, 2017).

Annexe II

Tableau : Composition des milieux de culture

Nom de milieu	Composition
<u>ISP</u>	
ISP1 Trypton Yeast extract Broth	Trypton 5g, Extrait de levure 3g, Agar 20g, Eau distillée 1L, pH 7,3
ISP 2 Yeast Malt Agar	Extrait de levure 4g, Extrait de malt 10g, Glucose 4g, Agar 20g, Eau distillée 1L, pH 7,3
ISP 3 Farine d'avoine agar	Solution d'avoine 1L, Solution d'oligo-éléments 1ml, Agar 20g, pH 7,2
ISP 4 Inorganic Salt Starch Agar	Amidon soluble 10g, K ₂ HPO ₄ 1g, MgSO ₄ .7H ₂ O 1g NaCl 1g, (NH ₄) ₂ SO ₄ 2 g, CaCO ₃ 2g, Solution d'oligo-éléments 1ml, Agar 20g, Eau distillée 1L, pH 7,4
ISP 5 Glycerol Asparagine Agar Base	Glycérol 10g, L-Asparagine 1g, Solution d'oligo-éléments 1ml, Eau distillée 1L, Agar 20g, pH 7,4
ISP 6 Peptone Yeast extract Iron Agar	Peptone 15g, Proteose-Peptone 5g, Citrate de fer ammoniacal 0,5g, ThioNa ₂ SO ₄ 0,08g, Extrait de levure 1g, K ₂ HPO ₄ 1g, Eau distillée 1L, Agar 20g, pH 7,4
ISP 7 Tyrosine Agar	Glycérol 15g, L-Tyrosine 0,5g, L-Asparagine 1g, K ₂ HPO ₄ 0,5g, MgSO ₄ -7H ₂ O 0,8g, NaCl 0,5g, FeSO ₄ -7H ₂ O 0,01g, Solution d'oligo-éléments 1ml, Eau distillée 1L, Agar 20g, pH 7,4
ISP9 Carbon Utilization Agar	(NH ₄)- ₂ SO ₄ 2.64g, KH ₂ PO ₄ 5.38g, K ₂ HPO ₄ 5.65g, MgSO ₄ -7H ₂ O 1g, Solution saline 1ml, Eau distillée 1L, Agar 20g, pH 7,4
<u>Non ISP</u>	
Actinomycete Isolation Agar AIA	Sodium caseinate 2g/L, L-Asparagine 0.1g/L, Sodium propionate 4g/L, K ₂ HPO ₄ 0.5g/L, MgSO ₄ 0.1g/L, FeSO ₄ 0.001g/L, Agar 15g/L, pH 8.1±0.2
Basal Salt Medium BSM	NaCl 3.62g, K ₂ HPO ₄ 0.26g, (NH ₄)-Cl 0.08g, NaNO ₃ 0.85g, Na ₂ SO ₄ 0.05g, Vitamin solution 10ml, Na-DL-lactate 1.12g, Yeast extract 0.20g, Distilled water 936.50ml, NaHCO ₃ 52.50ml

Annexes

Suite tableau

Nom de milieu	Composition
Bouillon extrait de Malt et de Levure	Peptic digest of animal tissue 5g/L, Yeast extract 3g/L, Malt extract 3g/L, Dextrose 10g/L, pH 6.2±0.2
Bouillon Yeast Peptone Glucose	Peptone 5g, Yeast extract 3g, NaCl 3g, Glucose 10g, Distilled water 1L
Complex Medium CM	Casamino acids 7±5g, Yeast extract 10g, Sodium Citrate 3g, MgSO ₄ 10g, KCl 2g, FeSO ₄ 1ml 4±98%, NaCl 100g, Distilled water 1L, pH 7±4
Gélose à l'extrait de Sol	Glucose 1g/L, K ₂ HPO ₄ 0.5g/L, Soil extract 17.750g/L, Agar 15g/L, pH 6.8±0.2
Gélose Arginine Glycérol	Arginine 1g/L, Glycerol 12.5g/L, K ₂ HPO ₄ 1g/L, NaCl 1g/L, MgSO ₄ -7H ₂ O 0.5g/L, Fe ₂ (SO ₄) ₃ -6H ₂ O 0.010g/L, CuSO ₄ -5H ₂ O 0.001g/L, ZnSO ₄ -7H ₂ O 0.001g/L, MnSO ₄ -H ₂ O 0.001g/L, Agar 15g/L, pH 7.2
Gélose Bennett	Extrait de levure 1g, N-Z Amine Type A (Sigma C0626) 2g, Glucose 10g, Agar 15g, Eau distillée 1L
Gélose Bennett modifiée	Beef extract 1g, Yeast extract 1g, Glucose 10g, Peptone 2g, NaCl 10g, Agar 15g, Distilled water 1L
Gélose Chitine Vitamine Ch-V	Chitine 2g, K ₂ HPO ₄ 0,35g, KH ₂ PO ₄ 0,15g, MgSO ₄ -7H ₂ O 0,2g, NaCl 200 g, CaCO ₃ 0,02g, FeSO ₄ -7H ₂ O 10mg, ZnSO ₄ -7H ₂ O 1mg, MnC ₁₂ -4H ₂ O 1mg, Agar 18g, Eau distillée 1000 ml, pH 7,2. Pour ce milieu, sont ajoutés : - Les vitamines : thiamine-HCl, riboflavine, niacine, pyridoxine-HCl, inositol, panthoténate de calcium : à raison de 0,5 mg/L et biotine : 0,25 mg/L
Gélose d'amidon	Peptones 5g/L, Amidon (1%) 10g/L, Agar 10g/L, Eau
Gélose d'avoine OA	Oatmeal 60g/L, agar 15g/L, pH 7.2
Gélose dextrose de pomme de terre PDA	Infusion de pomme de terre 200g, Dextrose 20g, Agar 20g, Eau distillée 1L Remarque : 200g d'infusion de pomme de terre équivalent à 4,0g d'extrait de pomme de terre.
Gélose extrait de Malt	Extrait de Malt 30g, Agar 12g, pH 5, 5

Annexes

Suite tableau

Nom de milieu	Composition
Gélose extrait de Malt et de Levure	Malt extract 3g/L, Yeast extract 3g/L, Peptone 5g/L, Glucose 10g/L, Agar 20g/L, pH 6.2±0.2
Gélose Glucose extrait de Levure GYEA	Casein Acid Hydrolysate 1g/L, Soluble Starch 1g/L, Glucose 2.5g/L, Yeast Extract 5g/L, FeSO ₄ 0.1g/L, MnSO ₄ -H ₂ O 0.0001g/L, Agar 15g/L, pH 6.8 ± 0.2
Gélose Glucose Tryptone Levure	Tryptone 5g/L, Yeast extract 3g/L, Glucose 1g/L, Agar 15g/L, pH 7.0±0.2
Gélose Humique Vitamine B	Humic acid 0.1%, Na ₂ HPO ₄ 0.05%, KCl 0.17%, MgSO ₄ -7H ₂ O 0.005%, FeSO ₄ -7H ₂ O 0.001%, CaCO ₃ 0.002%, pH 7.2. The vitamin solution (0.00005% each of thiamine HCl, riboflavin, niacin, pyridoxine-HCl, inositol, Ca-pantothenate, p-aminobenzoic acid, and 0.000025% of biotin)
Gélose nutritive GN	Beef extract 10g, NaCl 5g, Peptone 10g, Distilled water 1L, Agar 20g, pH 7.0-7.5
Horikoshi Agar	Glucose 10g, Polypepton 5g, Yeast extract 5g, K ₂ HPO ₄ 1g, MgSO ₄ -7H ₂ O 0.2g, Agar 15g, Distilled water 900ml
M1	Peptone 2 g/L, Yeast extract 4g/L, Starch 10g/L, Agar 18g/L, pH 7.0
Marine Agar	Peptone 5g/L, extrait de Levure 1g/L, Citrate Ferrique 0,1g/L, NaCl 19,45g/L, MgCl ₂ 8,8g/L, Na ₂ SO ₄ 3,24 g/L, CaCl ₂ 1,8g/L, KCl 0,55g/L, NaHCO ₃ 0,16g/L, KBr 0,08g/L, SrCl ₂ 34mg/L, H ₃ BO ₃ 22mg/L, Na ₂ SiO ₃ 4mg/L, NaF 2,4mg/L, NH ₄ NO ₃ 1,6mg/L, Na ₂ HPO ₄ 8mg/L, Agar 15g/L
Milieu Luria Bertani (Bouillon/Gélose) LB	Trypton 10g, Yeast extract 5g, NaCl 10g, Distilled water 1L; Agar (if needed) 20g, pH 7.0
Mueller-Hinton MH	Beef Extract 2g, Acid Hydrolysate of Casein 17.5g, Starch 1.50g, Agar 17g, Distilled Water 1000ml, pH 7.3 ± 0.1
Optimized Fermentation Medium	Galactose 2%, Tyrosine 1%, K ₂ HPO ₄ 0.05%, NaCl 0.05%, FeSO ₄ -7H ₂ O 0.001%, pH 7.0

Annexes

Suite tableau

Nom de milieu	Composition
R2A agar	Casein Acid Hydrolysate 0.5g/L, Yeast extract 0.5g/L, Proteose peptone 0.5g/L, Dextrose 0.5g/L, Soluble Starch 0.5g/L, K ₂ HPO ₄ 0.3 g/L, MgSO ₄ 0.024g/L, C ₃ H ₃ NaO ₃ 0.3g/L, Agar 15g/L
Sabouraud	Dextrose (Glucose) 40g, Peptone 10g, Agar 15g, Distilled Water 1000ml, pH 5.6 ± 0.2
SNA Synthetic Nutrient poor Agar	Distilled Water 500ml, Purified Agar or Bacto Agar 10g, KH ₂ PO ₄ 0.50g, KNO ₃ 0.50g, MgSO ₄ 0.50g, KCl 0.25g, Glucose 0.10g, Sucrose 0.10g, Streptomycin 0.10g
Starch Casein agar SCA	Casein Powder 1g/L, Strach 10g/L, Sea Water 37g/L, Agar 15g/L, Distilled Water 1L, pH 7.2±0.2
Trypton Soja Agar TSA	Peptone de caséine 15g/L, Peptone de soja 5g/L, NaCl 5g/L, Agar 15g/L, pH 7,3 ± 0,2
V8 agar	Distilled water 800ml, V8 juice 200 ml, CaCO ₃ 2g, Agar 15g